

UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ  
KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE



**VYBRANÉ ASPEKTY RACIONALITY UŽITÍ DIURETIK  
U SENIORŮ AMBULANTNÍ PÉČE  
V PROJEKTU EUROAGEISM H2020**

**SELECTED ASPECTS OF THE RATIONALITY OF USE  
OF DIURETICS IN AMBULATORY CARE SENIORS IN THE  
EUROAGEISM H2020 PROJECT**

Diplomová práce

Vedoucí katedry: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Vedoucí diplomové práce: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

### Prohlášení

Prohlašuji, že tato diplomová práce je mým původním autorským dílem. Vypracovala jsem ji samostatně pod odborným vedením mé školitelky doc. PharmDr. Daniely Fialové, Ph.D. Veškeré literární zdroje, ze kterých jsem čerpala informace pro mou práci, jsou řádně ocitovány a uvedeny v seznamu použité literatury. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Dne:

Podpis:

## Poděkování

Ráda bych tímto poděkovala mé vedoucí doc. PharmDr. Daniele Fialové, Ph.D. za odbornou pomoc, cenné rady a trpělivost během vypracování diplomové práce. Zároveň velmi děkuji paní MUDr. Boženě Juraškové, Ph.D. za její ochotu a pomoc při sběru dat. Děkuji také své rodině a přátelům za podporu v průběhu celého studia a během psaní této práce.

## ABSTRAKT

**ÚVOD:** Ve světové populaci postupně narůstá počet seniorů, kteří představují ze zdravotního hlediska velmi heterogenní skupinu. Kvůli stárnutí organismu jsou o mnoho citlivější k nežádoucím účinkům léčiv, a proto se geriatrická péče více zabývá kvalitou a bezpečností farmakoterapie. Snaží se tak zamezit rizikovému podávání léčiv u geriatrických pacientů. Bylo publikováno mnoho explicitních kritérií, která přímo vymezují léčiva potenciálně nevhodná u seniorů. Mezi skupiny léčiv, která jsou v geriatrické populaci často předepisována, ale představují pro geriatrického pacienta významná rizika, patří i diuretika. Problém mohou způsobit jejich nežádoucí účinky, ale i nevhodná indikace či kombinace s dalšími léčivy.

**CÍL:** Hlavním cílem této diplomové práce bylo popsat častost a racionalitu předepisování diuretik u seniorů léčených v geriatrických ambulancích. Sledováno bylo užití diuretik ve vhodných i potenciálně nevhodných indikacích, výskyt změn provázejících nežádoucí účinky (včetně laboratorních změn elektrolytů a metabolických parametrů) a zda jsou tyto problémy kontrolovány. Podrobněji byla hodnocena i rizika hyponatrémie spojená s diuretickou terapií a s užitím léčiv navozujících SIADH.

**METODIKA:** Tato diplomová práce vznikla na podkladě evropské studie s názvem FIP7 program evropského projektu EUROAGEISM H2020 a je zaměřena pouze na ambulantní geriatrickou péči. Sběr dat probíhal v geriatrických ambulancích v Hradci Králové a Brně od začátku září roku 2018 až do konce ledna roku 2019. K dispozici byl vypracovaný protokol schválený etickou komisí a přesně vymezená kritéria pro zařazení pacienta do studie. Kromě České republiky se zapojilo do projektu několik evropských zemí, ve kterých sběr dat stále probíhá za shodných podmínek. Data byla sbírána ze zdravotních dokumentací pacientů za jejich informovaného souhlasu, doplněna o informace z rozhovorů s pacienty a ošetřujícím lékařem, a zaznamenána do papírové formy chráněného protokolu projektu EUROAGEISM H2020, který obsahuje více jak 350 položek cílených na komplexní hodnocení zdravotního stavu seniorů a užívané medikace. Pilotní analýzy českého souboru, které budou dále rozpracovávány na velkém mezinárodním souboru, byly zpracovány deskriptivní statistikou a porovnávány mezi centry s pomocí Fisherova exaktního testu ( $p < 0,05$ ).

**VÝSLEDKY:** Bylo vyšetřeno 263 pacientů s nejvyšším zastoupením ve věkové kategorii 85–94 let ( $N=149$ , 56,7 %), z tohoto bylo 69,2 % žen a 30,8 % mužů. 134 (52,3 %) ambulantních nemocných užívalo diuretika, nejvíce furosemid ( $N=91$ , 35,5 %). Výsledky analýz zaměřených na vhodné a nevhodné užití diuretické léčby u seniorů v ambulantní geriatrické péči poukázaly na skutečnost, že diuretika byla podávána pouze v nezbytných případech, kdy byla oprávněná diagnóza k jejich indikaci (alespoň podle záznamů z dokumentace pacienta). Laboratorní metabolické změny a hodnoty

elektrolytů nebyly většinou dostatečně během dlouhodobé diuretické léčby kontrolovány. Při užití léčiv navozujících SIADH (z angl. syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) v souboru uživatelů diuretik nebyla prokázána vyšší prevalence hyponatrémie. Více jak 52, 20,3 % pacientů užívalo diuretika v kombinaci s léčivy, která mohou v různé míře navodit nebo zhoršovat SIADH (ACE-I, SSRI, SNRI, antipsychotika a další).

**KLÍČOVÁ SLOVA:** ambulantní péče, geriatrický pacient, diuretika, nevhodná terapie, nežádoucí účinky, léčiva navozující SIADH, hyponatrémie

**DEDIKACE:** Tento projekt byl podpořen výzkumným a inovačním programem Evropské komise ve výzvě Horizont 2020 v rámci grantové dohody Marie Skłodowska-Curie č. 764632, SVV 260417 a vědeckým programem PROGRESS Q42 Farmaceutické fakulty v Hradci Králové, Česká republika.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** In the world population, the number of seniors with very heterogeneous health care is increasing. Because of the aging of the organism they are much more sensitive to adverse effects of drugs, therefore geriatric care is more visitors and safety pharmacotherapy. It thus seeks to prevent risky medicines available in geriatric patients. Many explicit targets have been disclosed that can be reserved for the potentially endangered by the elderly. Diuretics are among the classes of drugs that are often prescribed in the geriatric population but which pose significant risks to the geriatric patient. Problems with their unpleasant effects, but also poor indication or combination with minimal drugs.

**OBJECTIVE:** The main aim of this thesis was to describe the frequency and rationality of prescribing diuretics in seniors treated in geriatric outpatient clinics. The use of diuretics in appropriate and potentially inappropriate indications, the occurrence of changes accompanying adverse reactions (including laboratory changes in electrolytes and metabolic parameters) and whether these problems are controlled were monitored. The risks of hyponatraemia associated with diuretic therapy and the use of SIADH-inducing drugs were also assessed in more detail.

**METHODS:** This thesis was based on the European study called FIP7 program of the European project EUROAGEISM H2020 and is focused only on ambulatory geriatric care. The data were collected in geriatric ambulatory in Hradec Králové and Brno from early September 2018 until the end of January 2019. A protocol approved by the Ethics Committee was prepared and precisely defined criteria for inclusion of the patient in the study. In addition to the Czech Republic, several European countries participated in the project, where data collection is still under the same conditions. The data were collected from patients' medical records with their informed consent, supplemented with information from interviews with patients and the attending physician, and recorded in a paper form of the protected protocol of the EUROAGEISM H2020 project containing more than 350 items. Pilot analyzes of the Czech sample, which will be further elaborated on a large international sample, were processed and compared between centers by descriptive statistics using Fisher's exact test ( $p < 0,05$ ).

**RESULTS:** 263 patients with the highest representation in the 85–94 age group ( $N=149$ , 56,7 %) were examined, of which 69,2 % were women and 30,8 % were men. 134 (52,3 %) outpatients used diuretics, most furosemide ( $N=91$ , 35,5 %). The results of analyzes focused on the appropriate and inappropriate use of diuretic treatment in seniors in outpatient geriatric care showed that diuretics were administered only when necessary, when a diagnosis was justified for their indication (at least according to records from the patient's documentation). Laboratory metabolic changes and electrolyte values were generally not adequately controlled during long-term diuretic therapy. Higher

prevalence of hyponatraemia has not been demonstrated with the use of SIADH-inducing drugs of inappropriate antidiuretic hormone secretion. More than 52, 20,3 % of patients used diuretics in combination with drugs that may induce or worsen SIADH (ACE-I, SSRI, SNRI, antipsychotics and others).

KEYWORDS: ambulatory care, geriatric patient, diuretics, inappropriate therapy, side effects, SIADH-inducing drugs, hyponatraemia

DEDICATION: This project has received support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No. 764632, by SVV 260417 and PROGRESS Q42 scientific program of the Faculty of Pharmacy, Hradec Králové, Czech Republic.

# Obsah

<b>1. Úvod.....</b>	<b>8</b>
<b>2. Cíle práce .....</b>	<b>12</b>
<b>3. Teoretická část .....</b>	<b>13</b>
3.1 Specifika geriatrické preskripce.....	13
3.1.1 Farmakokinetické změny .....	14
3.1.2 Farmakodynamické změny .....	14
3.2 Klasifikace diuretik a jejich mechanismus působení .....	16
3.2.1 Rozdělení diuretik.....	16
3.2.2 Kličková diuretika .....	18
3.2.2.1 Mechanismus působení a indikace kličkových diuretik.....	18
3.2.2.2 Nežádoucí účinky a rizika léčby u kličkových diuretik .....	18
3.2.3 Thiazidová a thiazidům podobná diuretika .....	19
3.2.3.1 Mechanismus působení a indikace thiazidových a thiazidům podobných diuretik .....	19
3.2.3.2 Nežádoucí účinky a rizika léčby thiazidových a thiazidům podobných diuretik.....	20
3.2.4 Kalium šetřící diuretika .....	21
3.2.4.1 Antagonisté aldosteronu.....	21
3.2.4.1.1 Mechanismus působení a indikace.....	21
3.2.4.1.2 Nežádoucí účinky a rizika léčby antagonistů aldosteronu.....	22
3.2.4.2 Inhibitory sodných kanálů .....	22
3.2.4.2.1 Mechanismus působení a indikace sodných kanálů .....	22
3.2.4.2.2 Nežádoucí účinky a rizika léčby inhibitorů sodných kanálů.....	23
3.3 Racionalita užití diuretik v geriiatrii.....	25
3.3.1 Rizika diuretické léčby zaměřená na poruchy elektrolytické rovnováhy .....	26
3.4 Léčiva navozující SIADH.....	27
<b>4. Praktická část.....</b>	<b>30</b>
4.1. Metodika práce .....	30
4.2. Metodika .....	30
<b>5. Výsledky.....</b>	<b>36</b>
5.1. Sociodemografické charakteristiky hodnoceného souboru .....	36
5.2. Charakteristiky týkající se využití zdravotních služeb v hodnoceném souboru .....	39
5.3. Výskyt a možné příčiny pádů ambulantních seniorů.....	42
5.4. Sledování prevalence užití diuretické léčby v geriatrické ambulanci .....	45



5.5. Sledování výskytu diuretik v kombinaci a jejich dávkování .....	47
5.6. Sledování preskripce SIADH navozujících léčiv u ambulantních seniorů .....	50
5.7. Prevalence výskytu diuretik s léčivy navozujícími SIADH .....	54
5.8. Výskyt onemocnění a symptomů pro vhodnou indikaci diuretické léčby.....	54
5.9. Výskyt onemocnění s potenciálně nevhodnou indikací diuretik.....	60
5.9. Výskyt onemocnění s metabolickým syndromem a užití metabolicky aktivních diuretik.....	63
5.10. Sledování laboratorních parametrů v hodnoceném souboru.....	73
5.11. Výskyt nežádoucích účinků spojených s léčbou diuretiky a SIADH navozujícími léčivy .....	77
<b>6. Diskuze.....</b>	<b>80</b>
<b>7. Závěr .....</b>	<b>86</b>
<b>Reference .....</b>	<b>88</b>
<b>Seznam obrázků .....</b>	<b>94</b>
<b>Seznam tabulek.....</b>	<b>95</b>
<b>Seznam použitých zkratk .....</b>	<b>97</b>

# 1. Úvod

V dnešní době se více obyvatel dožívá velmi vysokého věku, nad 90 let. Je známým faktem, že lidská populace stárne, prodlužuje se střední délka života a stále se zvyšuje procentuální zastoupení seniorů v populaci.

Obecně může být tento fakt považován za pozitivní, jelikož každý člověk má naději na delší život, avšak léta života navíc jsou často ve stáří doprovázena řadou zdravotních problémů až polymorbiditou, kterou je stárnoucí populace mnohem více zatížena. Stárnutí může provázet nejen horšení fyzických schopností a funkčního stavu, ale i duševního stavu, a to vše se odráží i na zvyšování nemocnosti geriatrické populace.

Změny věkové struktury obyvatelstva se týkají všech států Evropské unie (EU), jsou patrné ze zvyšujícího se podílu starších osob s klesajícím podílem osob v produktivním věku v celkové populaci. Narůstání relativního podílu starších osob lze vysvětlit stále se prodlužující délkou života, která je zaznamenána již několik desetiletí. Tento vývoj je často označován jako „stárnutí v popředí“ populační pyramidy. Statistiky o úmrtnosti obyvatel publikované Eurostatem ukazují, že průměrná délka života dívky narozené v roce 2015 v EU se pohybovala okolo 83,3 let a průměrná délka života chlapce narozeného téhož roku byla 77,9. Ženy měly tedy dle statistik ve všech státech EU vyšší délku života než muži [1].

Dalším ukazatelem je mediánový věk, který lze popsat jako věk, který má osoba stojící uprostřed řady lidí seřazených podle chronologického věku [2]. Statistická hodnocení v České republice ukazují na skutečnost, že během roku 2017 došlo k nejvýraznějšímu nárůstu počtu obyvatel nad 65 let, a to o 3 %. Během tohoto roku se počet seniorů navýšil o 51,3 tisíce na celkových 2,04 milionů, a tak byla poprvé překročena hranice dvou milionů obyvatel nad 65 let. Průměrný věk obyvatel vzrostl na hodnotu 42,2 let, věkový medián na 42,3 let. Na 100 osob ve věkovém rozmezí 20–64 let připadlo 65 osob v letech 0–19 nebo 65 a více let, na sto dětí ve věku 0–14 let připadlo 122 obyvatel nad 65 let (tzv. index stáří) [3]. V růstu dalšího počtu seniorů se bude odrážet zejména nepravidelnost v rozložení věkové struktury, nadále se bude prodlužovat naděje dožití. Do roku 2057 se může počítat s nárůstem počtu osob ve věku 65 a více let až na 3,2 milionů obyvatel. Progresivní stárnutí populace bude i v nadcházejících desetiletích fenoménem České republiky a dalších zemí. Předpokládá se, že relativní zastoupení seniorů v populaci ČR se zvýší do roku 2050 až na jednu třetinu [4].

Proces stárnutí je doprovázen sníženou mírou soběstačnosti a fyzické zdatnosti, zároveň může být stáří spojeno i s vyšším výskytem multimorbidity. Geriatrická medicína se snaží pohlížet na pacienta individuálně, hodnotit s pomocí specifických geriatrických pravidel jeho funkční a duševní schopnosti

a racionalitu užívané farmakoterapie, což je pro správné předepisování léků ve stáří velmi důležité. Rozvoj geriatrické tak napomáhá předcházet řadě komplikací, které jsou spojeny s nevhodnou diagnostikou a nevhodnými postupy při řešení změn funkčních schopností a duševního stavu. Snaží se vyhnout možným komplikacím, které mají souvislost s nadměrnou preskripcí léčiv tzn. polypragmazií [5].

Věkové změny ve struktuře obyvatelstva patří mezi základní faktory, jež ovlivňují výši spotřeby léčiv, a to nejen v České republice. S věkem narůstá počet užívaných léků, ale samozřejmě i náklady na ně. Data, která poskytl zdroj Eurostat z let 2017, uvedla, že zastoupení osob nad 65 let v populaci ČR je kolem 18,8 % [1]. Tito senioři spotřebují více než 35 % všech nákladů na léky, ve věkovém rozmezí 60–64 let užívá minimálně 1 lék 83 % osob, ve věku 65–74 let je to už 89 % osob a seniorů nad 75 let užívajících léky je 91–98 %. Statistiky potvrzují, že průměrný počet léků se s věkem zvyšuje. Ženy v porovnání s muži užívají léků více, v průměru je to kolem 4,2 léků u žen a 3,9 léků u mužů. Český ambulantní senior tak průměrně užívá 4–6 léků za den, hospitalizovaní senioři a nemocní v dlouhodobé péči 5–8 léků denně [6]. Nejčastěji předepisovaná farmaka u seniorů nad 75 let v České republice jsou především: vazodilatancia (užívá je 65 % seniorů), analgetika (41 %), kardiotonika (31 %), diuretika (31 %), reologika (28 %), blokátory kalciových kanálů (25 %), inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE-I), (22 %) [5].

U geriatrických pacientů je nutno řešit i otázku nedostatečné nebo naopak nadbytečné preskripce léčiv. Nedostatečná léčba zahrnuje nepodání léků, které by u pacienta měly významný přínos. Pro tento fenomén se používá anglického názvu „underprescribing“, naopak nadměrná léčba bez indikace je označována jako „overprescribing“ [5]. Nevhodná preskripce s sebou přináší rizika vzniku nežádoucích účinků, která mohou u geriatrických pacientů přejít až k akutní hospitalizaci, vyšší nemocnosti a vyššímu riziku úmrtí. Studie ze Spojených států amerických (USA) poukázaly na skutečnost, že u ambulantně léčených seniorů je výskyt nežádoucích účinků léků okolo 50,6 %, ale také se zjistilo, že ze všech hospitalizací geriatrických pacientů je více jak 17 % způsobeno polékovými reakcemi [7]. Nejčastější příčinou hospitalizací pak bývají převážně nevhodně indikované léky vzhledem ke komorbiditám, funkčnímu stavu nebo komedikaci nemocného, to znamená nevhodné indikaci a interakci (mezi lékem a nemocí pacienta, mezi samotnými léky navzájem, mezi lékem a laboratorními hodnotami atd.). Publikované zahraniční studie uvedly, že až 50 % úmrtí v seniorském věku může být zapříčiněno právě nevhodně zvolenou farmakoterapií [7]. Pokud se jedná o klinicky významnou nežádoucí reakci, je riziko úmrtí seniora 1,9krát vyšší [7]. Fakta pocházející ze studie Chrischilles a kol., která byla uveřejněna v roce 1992, významněji upozornila na problematiku nežádoucích reakcí u ambulantně léčených geriatrických pacientů. Ze studie byla získána data, která informovala o skutečnosti, že nežádoucí reakce léčiv u geriatrických pacientů vedou v průběhu jednoho

roku až k 2,2 miliónům návštěv v ordinacích lékařů, k 1,1 miliónům neplánovaných laboratorních testů a 146 tisícům hospitalizací [7]. Farmakoepidemiologické studie, které byly prováděny na našem území, potvrdily výskyt nežádoucích účinků léčiv u 21–30 % seniorů [7]. Reálné prevalence však mohou být mnohem vyšší, nasvědčuje tomu i opakovaně zjišťovaný vysoký výskyt rizikových faktorů v ČR, mezi kterými nacházíme vysokou prevalenci polymorbidity (u 30–43 % seniorů), polyfarmakoterapie (30–60 %), non-compliance (45–63 %), nedostatečné revize lékového režimu (11 %), ale i stále častý výskyt preskripčních pochybení. U 35,1 % případů geriatrických pacientů bylo prokázáno, že senioři užívali alespoň 1 léčivo patřící do skupiny potenciálně nevhodných léčiv pro seniory (zkráceně PIMs z angl. potentially inappropriate medication) [7]. Zahraniční populační studie z Tchaj-wanu, která sledovala asociaci mezi vysoce rizikovými léčivy a neplánovanými hospitalizacemi v letech 2000–2011, uvedla, že nejvyšší podíl hospitalizací byl způsoben expozicí antipsychotik (35,0%), následovala nesteroidní analgetika a antiflogistika (NSAID)- 33,3%, dále antikonvulziva (25,6%), diuretika (19,1%), benzodiazepiny a Z-hypnotika (18,8%) a antiagregancia (14,0%) [8].

Společně s polymorbiditou narůstá v geriatrické populaci i polyfarmakoterapie. V evropském projektu Aged in Home Care (AdHOC), který probíhal v letech 2001–2005 a soustředil se na seniory v domácí péči v Evropě, byl potvrzen problém polyfarmakoterapie, která byla klasifikována jako užívání devíti a více léků, u 22 % pacientů starších 65 let. Čtyři z osmi evropských zemí zaznamenaly prevalenci dosahující více než 20 % (Finsko 41 %, Česká republika 39 %, Island 32 % a Spojené království 20 %) [9]. Je známo, že senioři léčení nevhodnou polyfarmakoterapií mají vysoké riziko vzniku nežádoucích účinků, lékových interakcí a polékových hospitalizací, které exponenciálně vzrůstají s množstvím užívaných léků [7]. Samozřejmě u některých polymorbidních pacientů může být tato farmakoterapie zvolena vhodně a odůvodněně. Nicméně, pokud je nevhodná, nese s sebou řadu nepříznivých důsledků, mezi které patří polékové geriatrické reakce, symptomy a syndromy (nejčastěji pády, s nimi spojené zlomeniny, pokles kognitivních funkcí), již zmiňované hospitalizace a zvyšující se poléková morbidita a mortalita [10]. Stárnutí je doprovázeno mnoha změnami, které vedou k vyšší křehkosti a zranitelnosti pacienta, ale také k vyššímu riziku polyfarmakoterapie, jejíž rizika je třeba včas odhalit a eliminovat [10]. Rizikovou preskripcí u seniorů se zabývá řada zahraničních autorů, ve Švédsku například Bergman a spol., jejichž studie objevila nevhodnou medikaci u 70 % osob [11]. Izraelští autoři Garfinkel a spol. se taktéž zabývali nadměrnou preskripcí ve stáří, jejich studie zahrnovala data od 190 invalidních pacientů, kteří přebývali v domově pro seniory s pečovatelskou péčí. U 119 z těchto seniorů byla nevhodná medikace aktivně zredukována a zbytek pacientů sloužil jako kontrolní skupina. Celkově bylo vysazeno 332 různých léčiv, ale pouze 18 % z nich bylo zapotřebí následně znovu podat. Po 12 měsících bylo zjištěno, že úmrtnost v kontrolní skupině byla 45% a ve skupině, kde byla nevhodná farmaka zredukována, pouze 21% [11]. V práci autorů Schmadera a spol. provedené tentokrát

v prostředí ambulantní péče, která byla poskytována seniorům na 11 klinikách, se podařilo snížit rizikovou preskripci o 35 %. Ve studii bylo sledováno 208 seniorů, u kterých byla potvrzena polypragmazie. Zjistilo se, že intervence klinického farmaceuta u ambulantních pacientů v primární péči znatelně sníží frekvenci vzniku nežádoucích příhod [11]. Jak prokázala další studie, konzultace s klinickým farmaceutem je účinnou metodou kontroly dlouhodobě užívané farmakoterapie v primární péči seniorů. Vede ke snížení nákladů na léky, ale i ke snížení potřeby jiné zdravotní péče [11]. Klinická farmacie je obor, který se stále vyvíjí a je nezbytné ho více v geriatrické péči prosazovat, aby se léčba seniora dostala na bezpečnější, účinnější a efektivnější úroveň. Významnost tohoto oboru dále roste s přibývajícím stárnutím populace, práce klinického farmaceuta se proto stává stále více žádanou, ale také nepostradatelnou součástí zdravotní péče.

Jak bylo uvedeno již výše, některé lékové skupiny jsou častěji spojené s postupy nevhodného předepisování a neracionálního preskripce takových léčiv vede k častějším a velmi závažným komplikacím. Mezi tyto lékové skupiny patří např. antipsychotika, starší generace antidepressiv, nesteroidní antiflogistika, ale i diuretika. Jedná se o často předepisovaná farmaka ve stáří s významnými nežádoucími účinky, které mohou vést k významnému zvyšování morbidit, akutních hospitalizací pacientů a mortality. Tato diplomová práce je z tohoto důvodu orientována na hodnocení racionality předepisování léků ve stáří a zejména na analýzu racionality předepisování diuretik v českém souboru seniorů zařazených do projektu EUROAGEISM H2020. Analyzuje data především ambulantních seniorů vyšetřených v českém souboru tohoto projektu.

## 2. Cíle práce

Tato diplomová práce se zaměřila na ambulantní české seniory vyšetřené v rámci projektu EUROAGEISM H2020 v Brně a Hradci Králové a na analýzu racionality předepisování diuretických léčiv u těchto geriatrických pacientů.

Hlavními cíli diplomové práce bylo:

- popsat prevalenci užití diuretik a léčiv, která mohou navodit SIADH, a jak často jsou tato léčiva užívána společně v lékových kombinacích
- zhodnotit racionalitu indikací diuretik a jejich podávání u symptomů a diagnóz, které lze označit za racionální (např. srdeční selhání, arteriální hypertenze, renální selhání, otoky kotníků a další) nebo naopak u symptomů a diagnóz, kde by neměla být indikována (např. hluboká žilní trombóza, chronická žilní nedostatečnost, ischemická choroba dolních končetin)
- zhodnotit kontrolu laboratorních markerů souvisejících se změnami elektrolytů nebo se sledováním metabolických nežádoucích účinků (NÚ) některých diuretik
- zhodnotit výskyt symptomů, které mohou patřit k častým nežádoucím účinkům diuretik
- posoudit, zda je častější výskyt hyponatrémie při užití diuretik s léčivy ze skupiny SIADH a která léčiva mohou riziko hyponatrémie zvyšovat

### 3. Teoretická část

Teoretická část diplomové práce (DP) informuje o specifických rysech geriatrické farmakoterapie a velmi krátce jsou přiblíženy i změny provázející stárnutí organismu. Dále se tato část zaměřuje zejména na problematiku diuretik a uvádí hlavní poznatky o mechanismu účinku, klasifikaci diuretik a vlastnostech jednotlivých podskupin těchto léčiv. Popsány jsou nejčastější indikace různých diuretik, jejich nežádoucí účinky, základní kontraindikace, indikovaná schémata léčby atd. Informace jsou také doplněny studiemi, které se orientovaly na racionalitu užití diuretik. V teoretické části DP jsou shrnuta i obecná rizika, která představuje diuretická terapie u křehkých geriatrických osob a podrobněji problematika hyponatrémie, která je s touto léčbou často spojena. Je uveden seznam léčiv, která mohou hyponatrémii navodit, a v případě kombinace s diuretiky tento problém významně prohloubit. Konkrétně se jedná o léčiva navozující syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH). Poznatky teoretické části DP byly dále využity při nastavení analýz praktické části DP.

#### 3.1 Specifika geriatrické preskripce

V klinické praxi je obvyklé řídit se podle standardních terapeutických postupů, které doporučují vhodné indikace léčiv, informující o jejich kontraindikacích a o dávkování. Tyto postupy však nejsou plně využitelné pro geriatrickou praxi, dokonce se pro takového pacienta mohou stát v některých klinických situacích značně rizikovými [5]. Komplikace přinášejí mj. i již zmiňovaná PIMs ve stáří, mezi něž diuretika také patří, hlavně jejich nepřiměřená délka léčby, nevhodné dávkování, rizikové lékové interakce apod. [11].

Stárnutí organismu doprovází mnoho významných změn, se kterými musí geriatrická medicína a racionální geriatrická farmakoterapie počítat. Dochází k postupnému narušování fyziologických regulačních procesů v těle, které jsou nezbytné pro zajištění homeostázy. S věkem nastává i zhoršování funkcí orgánů v těle [13]. Časté jsou zhoršené funkce ledvin, které ovlivňují nejen individuální homeostázu, ale také eliminaci farmak u starších pacientů. Změny se projevují sníženou glomerulární filtrací a zhoršenou schopností přenášet elektrolyty a ionty přes tubulární epitel ledviny, tímto je snižována i schopnost vylučování léků z těla [14]. Také tělesná hmotnost se mění, nejdříve se zvyšuje, poté dochází k jejímu postupnému snižování. Klesá množství celkové vody v organismu, proto je geriatrická populace více vystavena riziku dehydratace, ztrácí se svalová tkáň, naopak narůstá podíl tukové tkáně a snižuje se bazální metabolismus. Změny se projevují na úrovni farmakokinetiky i farmakodynamiky léčiv a jsou u seniorů důvodem pro podávání nižších denních dávek některých léčiv (nízкодávkové režimy), než je doporučováno pro běžnou dospělou populaci [13]. Bylo publikováno, že

více než 2/3 nežádoucích účinků léčiv u seniorů jsou způsobeny nevhodnou dávkou (zpravidla příliš vysokou). Geriatrické dávky většinou v klinické praxi nebývají uváděny a standardně podávané dávky pacientům-seniorům jsou často nad terapeutickým rozmezím. Je tedy doporučováno řídit se v geriatrické péči pravidlem „start low, go slow“, tedy zavádět terapii nízkými dávkami, pomalu je navyšovat a monitorovat účinnost a bezpečnost léčby, a tímto snižovat případná rizika podávaných léčiv [7].

### **3.1.1 Farmakokinetické změny**

Změny na úrovni farmakokinetiky léčiva se ve stáří týkají absorpce, distribuce, metabolismu a eliminace [13]. S rostoucím věkem těchto změn přibývá, způsobují hlavně pokles renální a jaterní clearance, dále zvýšení distribučního objemu lipofilních léčiv, a tím i prodloužení jejich poločasu eliminace z organismu. Naopak hydrofilní léčiva se více koncentrují v krevním řečišti a snižují svůj distribuční objem. Změny se projevují také ve snížení absorpce léčiv z gastrointestinálního traktu (GIT), které jsou způsobené poklesem plochy absorpce, snížením prokrvení, vzestupem pH a zpomalením GIT motility [5]. Dochází také k přeměnám v aktivním a pasivním transportu léčiv. Důvodem je narušení funkce přenašečů, což se může projevit i změnou účinnosti léčiv, která je často snížena. Některá léčiva naopak v GIT setrvávají delší dobu, následkem toho pak mohou dosahovat až nebezpečných toxických koncentrací. Mění se i distribuční objem v důsledku jiné vaznosti léčiv na albumin a v důsledku snížení plazmatické koncentrace albuminu. Je ovlivněna také jaterní biotransformace, jelikož dochází k poklesu prokrvení jater, a to až o 30 %. Důležitou roli, ovlivňující metabolismus mnoha léčiv, má i schopnost indukce nebo inhibice cytochromu P450. Tělo se zbavuje cizích látek, tedy i léčiv, s pomocí biotransformace 1.fáze a současně tvorby konjugovaných metabolitů v 2.biotransformační fázi v játrech. Pokud je tato aktivita snížena, klesá i celková exkrece farmaka, a tak jindy běžná koncentrace/dávka léčiva může ve stáří představovat významné riziko. Pozměněny jsou i samotné klinické projevy obtíží, nežádoucích účinků a compliance nemocného, s tím přibývají i náklady seniora na celkovou léčbu. Dochází k zásadním změnám mezi přínosem a rizikem léčby pro pacienta, který se postupně stává polymorbidním, přibývá i množství užívaných léčiv – polyfarmakoterapie, která může vést k dalším významným komplikacím [15].

### **3.1.2 Farmakodynamické změny**

Změny z hlediska farmakodynamiky se týkají převážně citlivosti a počtu receptorů pro specifický účinek léčiv, pravděpodobně nejčastější jsou změny v afinitě receptorů nebo v přenosu signálu na postreceptorové úrovni. Řada studií upozorňuje na vysokou incidenci ortostatické hypotenze a pádů spojenou s farmakodynamickými změnami ve stáří. To se vysvětluje tím, že dochází k poklesu



citlivosti baroreceptorů v oblasti karotického sinu a v oblouku aorty, zároveň se snižuje schopnost reagovat reflexní tachykardií na periferní vazodilataci. Dochází k významnému snížení citlivosti beta-receptorů myokardu na účinek katecholaminů, na těchto receptorech se snižuje počet vysoce-afinitních míst pro vazbu katecholaminů, ale celkový počet těchto receptorů ani jejich schopnosti up-a down-regulace se nesnižují. Mnoho léčiv je příčinou ortostatické hypotenze, nejčastěji jsou to léčivé látky s vazodilatačními účinky (nitráty, alkohol, prazosin), s centrálně-sympatolytickými účinky, např. centrálně působící antihypertenziva (reserpin, methyldopa, guanethidin), klasická neuroleptika (především fenothiaziny), tricyklická antidepressiva, ale také diuretika navozující hypovolémii a beta-blokátory, které blokují odpověď sympatiku na vzniklou periferní vazodilataci [16]. Při podávání léčiv se sedativními účinky, myorelaxancií a léčiv navozujících ortostatickou hypotenzi, se zvyšuje riziko pádů u seniorů. Svou roli zde hrají i věkem podmíněné změny v hospodaření s vodou v organismu. Obecně je u geriatrických osob snižena vnímavost pocitu žízně, tedy i vyšší sklon k dehydrataci, zejména pokud jsou zároveň podávána diuretika. Dále se při srdečním selhávání (SS) objevuje zhoršená schopnost vylučovat vodu z těla a vznikají edémy. V případě, že nedominuje SS a renální selhání, má stárnoucí organismus tendence spíše k poruchám koncentrační schopnosti ledvin a poruchám sekrece antidiuretického hormonu, tj. více se vylučuje sodík z organismu, který s sebou strhává vodu a nastává vyšší sklon k dehydratacím [7]. Navození ortostatické hypotenze je zapříčiněno i zhoršenými schopnostmi autoregulace krevního průtoku mozkovou tkání, sníženou perfúzí CNS či hypoxémií. S touto problematikou se výrazně zvyšuje prevalence výskytu pádů u seniorů, podle epidemiologických studií je ročně zaznamenáno až 30 % pádů u ambulantně léčených pacientů starších 65 let. U sedativních psychofarmak, kam se řadí např. dlouhodobě působící benzodiazepiny, je pozorován až 40% výskyt pádů při současné diagnóze chronického srdečního selhávání nebo současné indikaci diuretických léčiv [16].

## 1.2 Klasifikace diuretik a jejich mechanismus působení

První diuretika, která byla v medicíně k dispozici, se nazývala rtuťová a podávala se intramuskulární cestou. Jejich účinek byl objeven náhodně u pacientů, kteří se jimi léčili na nemoc zvanou syfilis. V roce 1950 byla objevena thiazidová diuretika, která našla svoji úlohu při léčbě otoků doprovázející srdeční selhání, v roce 1960 se poté začala využívat kličková diuretika [16].

Jak je z názvu těchto léčiv patrné, diuretika, jsou látky, které se vyznačují svou schopností zvýšit výdej moče z těla, navozují tzv. diurézu. Představují nestejnorodou skupinu léčiv, která se dále dělí na saluretika zvyšující vylučování chloridu sodného (tím i diurézu) a na kalium šetřící diuretika. Rozdíly se nacházejí i mezi samotnými saluretiky, to hlavně v tom, jakou měrou potencují vylučování sodíku. Nejsilnější účinek je zaznamenán u kličkových diuretik, někdy se proto můžeme setkat s označením silná saluretika, v praxi se uplatňuje hlavně furosemid. Středně silný účinek mají thiazidová diuretika, nejznámější je hydrochlorothiazid a chlorthalidon. Zvláštní skupinou jsou tzv. slabá saluretika, kam se řadí například léčivo indapamid. Samostatnou skupinu poté tvoří tzv. kalium šetřící diuretika, která vykazují pouze slabý natriuretický efekt [18]. Mezi kalium šetřící diuretika pak řadíme antagonisty aldosteronu, užíván je spironolakton nebo eplerenon, ale také skupinu inhibitorů sodných kanálů, do kterých patří známější léčivo amilorid či triamterén. Mechanismy působení těchto dvou skupin diuretik, která šetří ztráty draslíku, se od sebe navzájem odlišují. Níže uvedená tabulka č. 1 shrnuje rozdělení diuretik podle jejich síly a místa, kde působí.

*Pozn.:* Osmotická diuretika (např. manitol) nejsou podrobně zmiňována v dalších částech, jelikož jsou podávána intravenózní cestou, a v ambulantní geriatrické péči, na kterou se práce zaměřuje, nejsou užívána.

### 1.2.1 Rozdělení diuretik

1. Kličková diuretika
2. Thiazidová a thiazidům podobná diuretika
3. Kalium šetřící diuretika
  - I. antagonisté aldosteronu
  - II. inhibitory sodných kanálů

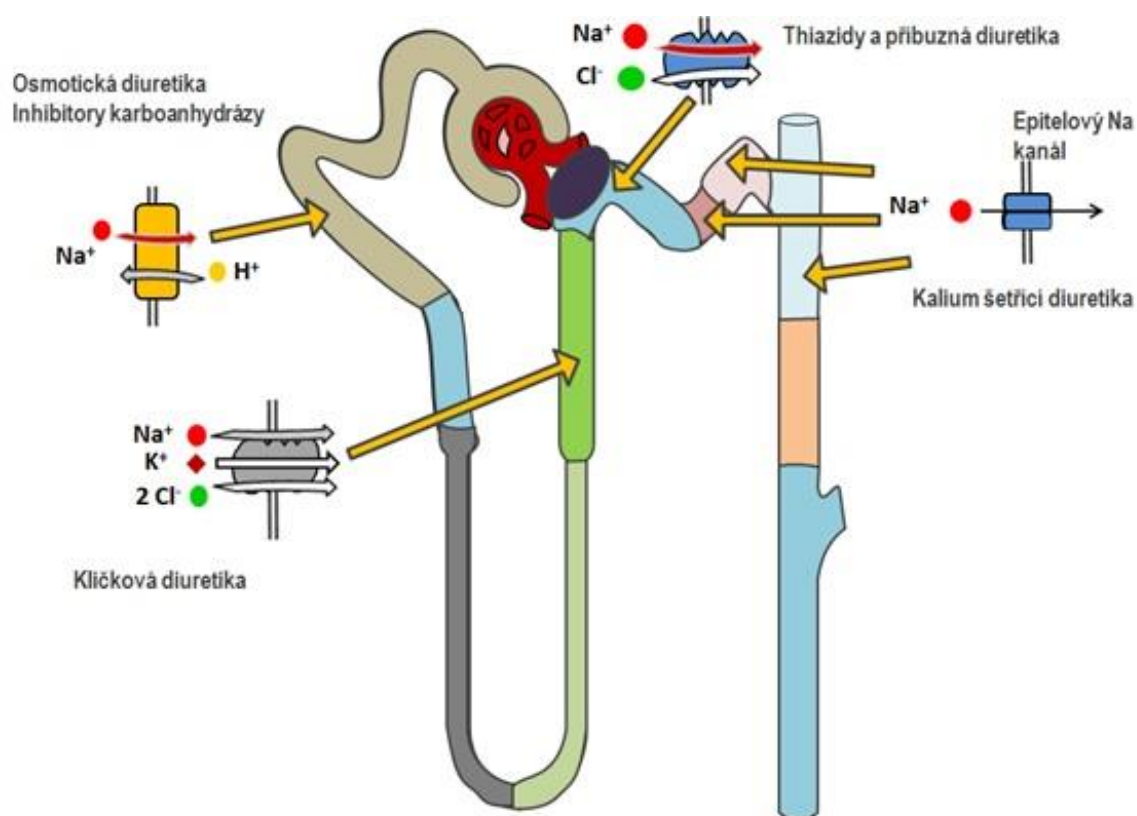
Tabulka 1: Rozdělení diuretik dle jejich síly a místa účinku.

	Místo účinku	Henleova klička	Distální kanálek	Sběrný kanálek
<b>Diuretický účinek</b>				
Silný		Kličková diuretika		
Středně silný			Thiazidová a thiazidům podobná diuretika	
Slabý				Kalium šetřící diuretika

Upraveno pro účely této diplomové práce podle zdroje:

[https://www.medicinaproxi.cz/artkey/med-201003-0003\\_Diuretika\\_u\\_hypertenze.php](https://www.medicinaproxi.cz/artkey/med-201003-0003_Diuretika_u_hypertenze.php)

Obrázek 1: Schéma působení diuretik.



Zdroj: <https://wp.interna-cz.eu/diureticka-terapie-praxi/>

Schéma bylo použito na základě schválení hlavního autora článku výše uvedeného zdroje.

## **1.2.2 Kličková diuretika**

### **1.2.2.1 Mechanismus působení a indikace kličkových diuretik**

Kličková diuretika jsou léčiva, které působí ve vzestupném raménku Henleovy kličky, kde inhibují kotransportér sodíku, draslíku a chloridu. Tím blokují reabsorpci až 20–30 % filtrovaných sodných iontů [19]. Díky tomuto mechanismu způsobují větší diurézu než jiná diuretika, ta je doprovázena i větší ztrátou draselných, chloridových, vodíkových, ale také vápenatých iontů. Tento účinek se s vyššími dávkami prohlubuje. Kličková diuretika jsou řazena mezi silná diuretická léčiva s rychlým nástupem natriurézy, toho se využívá hlavně při projevech symptomů srdeční nedostatečnosti [20]. Během intravenózního podání je účinek pozorován již za několik minut, po perorálním podání okolo 30 minut [19]. Nejznámější zástupcem této skupiny je furosemid, dalším známým léčivem je torasemid, který je podáván jako vhodná náhrada při rezistenci nebo nesnášenlivosti furosemidu. Za zmínku stojí i další silné diuretikum kyselina etakrynová, která mimo jiné zvyšuje i vylučování kyseliny močové (již není registrována) [20]. Literární zdroje uvádějí i další zástupce této skupiny-bumetanid a piretanid [18].

Vhodné uplatnění nachází tato skupina léčiv hlavně v terapii chronického srdečního selhání, ale také u těžkých forem renálního selhání. Jsou nezbytnou součástí léčby při projevech symptomů nemocí, tedy pokud je přítomna dušnost a otoky vznikající přetížením tekutin [21]. Podle doporučení Evropské kardiologické společnosti, American College of Cardiology Foundation a American Heart Association, je kladen důraz na užití furosemidu zejména v terapii srdečního selhání se symptomy projevujícími se otoky a dušností [22].

Kromě terapie srdečního a ledvinného selhání jsou kličková diuretika indikována u onemocnění jater projevujících se edémem, u plicního edému či hypertenzní krize [23]. Za takových okolností jsou vhodně indikována, jelikož poskytují nemocnému rychlou úlevu a zlepšení zdravotních komplikací [21]. Kdy ale kličková diuretika nejsou vhodně indikována, je situace, ve které jsou podána jako lék první volby v terapii hypertenze. Tato varianta léčby by měla být vyhrazena pouze pro užití během klinicky významného přetížení tekutinami, které je často spojeno se symptomy SS, a při významném zadržování tekutin v pokročilých stádiích renálního selhání, kdy nemohou být podávána thiazidová diuretika [24].

### **1.2.2.2 Nežádoucí účinky a rizika léčby u kličkových diuretik**

Furosemid je z kličkových diuretik nejrozšířenější, ale jeho použití je komplikováno kvůli extrémně nepravidelné absorpci s biologickou dostupností v širokém rozmezí 12–112 % [24]. Častým nežádoucím účinkem, je snížená hladina draslíku v těle, která může vést až k život ohrožující arytmii, proto je nezbytné chybějící draslík během léčby doplňovat, a tím tato rizika eliminovat. Zlepšuje se tak i celková

prognóza pacienta. U starších osob se často objevuje hyponatrémie a hypovolémie, které jsou příčinou dalších zdravotních komplikací jako osteoporóza, hypotenze, zmatenost či poškození mozku, což je u takto křehkých pacientů obzvláště nebezpečné [21]. Kličková diuretika mohou také navozovat hypokalcémii, ale i metabolické poruchy jako hyperurikémii nebo poruchy glukózové tolerance, která může později zapříčinit vyvolání diabetu mellitu 2. typu. Nejen, že tedy způsobují poruchy elektrolytů, ale jsou příčinou i snížení rychlosti glomerulární filtrace [25]. Uvádí se, že použití kličkových diuretik v nevhodně vysokých dávkách, může mít za následek zhoršení prognózy u pacientů s chronickým srdečním selháním kvůli neurohormonální aktivaci, se kterou je spojena i riziková nefrotoxicita vedoucí až k renální dysfunkci [26]. Známý jsou i další nežádoucí účinky, kromě nefrotoxicity se může objevit i ototoxicita, jejíž riziko je zvýšeno v případě anurie, kdy je tělo dehydratováno. Stejně tak je tomu u toxického působení na ledviny, které se při současném užití dalších nefrotoxických léčiv zvyšuje [20].

Škodlivé účinky kličkových diuretik během terapie chronického srdečního selhání byly sledovány několika studiemi. Ve studii Neuberga a spol. bylo u pacientů užívajících vysoké dávky furosemidu v průměru 175 mg denně prokázáno vyšší riziko mortality, náhlé smrti a úmrtí při selhání srdce v porovnání s pacienty s nízkou hladinou diuretik kolem 50 mg za den. Avšak v jiné kohortě, která se léčila na pokročilé systolické srdeční selhání, byla u furosemidu za rizikovou považována dávka nad 160 mg/den [26].

Sledování iontové rovnováhy je významnou součástí léčby kličkovými diuretiky, jelikož se takto může předcházet vzniku rizikového, život ohrožujícího minerálního rozvratu. Kromě kontroly hladiny sodíku a draslíku je nutná i monitorace hořčíku a vápníku [27].

### **1.2.3 Thiazidová a thiazidům podobná diuretika**

#### **1.2.3.1 Mechanismus působení a indikace thiazidových a thiazidům podobných diuretik**

Thiazidová a thiazidům podobná diuretika inhibují transportní iontové mechanismy horní části distálního tubulu, kde zabraňují reabsorpci chloridu sodného tím, že inhibují kotransport sodných a chloridových iontů. Účinek se projeví zvýšením diurézy, vylučováním draslíku a hořčíku, naopak vylučování vápníku a kyseliny močové z organismu je sníženo. V distálním kanálku se resorbuje pouze 5–9 % celkového filtrovaného sodíku, tím se vysvětluje, proč patří mezi slabší diuretika, která mohou být použita pro dlouhodobou léčbu hypertenze [18]. Pokud je však glomerulární filtrace nižší než 30 ml/min, jsou v terapii hypertenze prakticky neúčinné, užívat se mohou taktéž u pacientů s refrakterním edémem v kombinaci s kličkovým diuretikem. Oproti silným kličkovým diuretikům mají pomalejší nástup účinku, pohybuje se kolem 1 až 2 hodin a trvat může 12 až 24 hodin. Nejčastěji jsou používána léčiva jako hydrochlorothiazid, chlorthalidon a indapamid [16].

### 1.2.3.2 Nežádoucí účinky a rizika léčby thiazidových a thiazidům podobných diuretik

Častým nežádoucím účinkem, který je spojen s léčbou touto skupinou diuretik, je vznik hyponatrémie, což je zapříčiněno sníženou reabsorpcí sodných iontů v distálních tubulech ledviny. Retrospektivní kohortová studie uveřejněná roku 2013, která zahrnovala 29 873 jedinců ve věku 66 let a starší, přinesla výsledky, které potvrzují zvýšené riziko hospitalizace v důsledku hyponatrémie u chlorthalidonu až 1,7krát v porovnání s hydrochlorothiazidem. Léčivo indapamid je také spojeno s rozvojem hyponatrémie, už nízká dávka 1,5 mg denně s prodlouženým uvolňováním, může vést u seniorů k závažnému stavu, kdy se sérový sodík dostane až pod hranici 125 mmol/l. U starších hypertenzních pacientů má indapamid toto riziko nižší než hydrochlorothiazid. Riziko hyponatrémie je však zvyšováno, pokud jsou thiazidy podávány společně s amiloridem nebo spironolaktonem [28].

Mimo navození hyponatrémie se mohou objevit i další nežádoucí účinky, často jde o poruchy glukózových a lipidových profilů, ale i nízká hladina draslíku [29]. Zdroje uvádí, že léčivo chlorthalidon, které se řadí mezi diuretika thiazidům podobná, je u seniorů pokládáno za nevhodné, pokud je podáváno samostatně v monoterapii. Důvodem je právě rizikové navození hypokalémie, ale také velmi nepředvídatelné ztráty tekutin vedoucí k dehydrataci nemocného [27]. Hypokalémie vyvolaná thiazidovými diuretiky má spojitost se zvýšenými hodnotami glykémie v krvi, léčba hypokalémie indukované thiazidem tedy může glukózovou intoleranci odvrátit, případně zabránit hrozícímu diabetu mellitu 2. typu [24]. Metabolické nežádoucí účinky zahrnující kromě zhoršení metabolismu glukózy i změny lipidů, to vše se pojí s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění [29]. Terapie by se tedy měla u diabetiků zvažovat, nejen kvůli vyššímu kardiovaskulárnímu nebezpečí, ale i s ohledem na dysfunkci ledvin způsobenou možnou diabetickou nefropatií [27]. Pokud se podávají v kombinaci s beta-blokátory, měla by být terapie zvážena, hlavně u osob s vysokým rizikem rozvoje diabetu. Zde by měla být zvolena nejnižší účinná dávka nebo případně zvolena kombinace s léčivem, které blokuje renin-angiotensin-aldosteronový systém (RAAS) [30].

Změny v lipidovém profilu se nejčastěji projevují zvýšením celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a snížením HDL cholesterolu [29]. Jelikož jsou tato diuretika známa pro zvýšené zadržování kyseliny močové v těle, mohou při dlouhodobém užívání navodit hyperurikémii, uvádějí se i případy, kdy došlo až k vyvolání dnavého záchvatu. Kvůli těmto rizikům je například doporučeno snižovat dávku hydrochlorothiazidu na 12,5 mg za den, přičemž by neměla překročit denní dávku 25 mg. Prospěšné se jeví i podávání nižších dávek z hlediska kompenzace systolického krevního tlaku. V běžně předepisovaných kombinovaných léčivých přípravcích se však dávka hydrochlorothiazidu často vyskytuje ve dvojnásobném množství, tedy 50 mg [27].

Kvůli těmto výše zmíněným rizikům je nezbytnou součástí správné léčby thiazidovými diuretiky pravidelné kontrolování laboratorních hodnot. Sledována by měla být sérová hladina glukózy, kreatininu, sodíku, draslíku, kyseliny močové, ale i hladina hormonu stimulujícího štítnou žlázu a kortizolu pro případné vyloučení rizik souvisejících s endokrinními onemocněními [28].

## **1.2.4 Kalium šetřící diuretika**

Kalium šetřící diuretika působí ve sběrném kanálku ledviny a lze je dále rozdělit na dvě významné skupiny léčiv, které mají společnou vlastnost, snižují nadměrné vylučování draslíku. Diuretika, která zamezují ztrátám draslíku z organismu tvoří skupina léčiv působící jako antagonisté na aldosteronových receptorech a druhá skupina inhibující reabsorpci sodných iontů ve sběrných kanálkách. Obě skupiny se však od sebe liší, a to nejen mechanismem účinku, ale i nežádoucími účinky, které mohou způsobit.

### **1.2.4.1 Antagonisté aldosteronu**

#### **1.2.4.1.1 Mechanismus působení a indikace**

Spironolakton nebo i novější léčivo eplerenon patří mezi antagonisty mineralokortikoidních receptorů, tedy inhibitory aldosteronu, který je zodpovědný za snížené vylučování natria a zároveň zvýšené ztráty kalia [30].

Spironolakton má své uplatnění převážně při léčbě zvýšeného krevního tlaku, chronického srdečního selhání, ale také léčbě otoků a jaterní cirhózy [20]. Všeobecně snižuje krevní tlak nejen hypertoniků, ale i pacientů s primárním hyperaldosteronismem. Pozitivní účinek byl pozorován také u pacientů s rezistentní formou hypertenze [30]. Studie PATHWAY-2, jejíž výsledky byly zveřejněny roku 2015, potvrdila, že spironolakton má vyšší účinnost na systolický krevní tlak, než je tomu u terapie doxazosinem nebo bisoprololem [31]. Kromě diuretického účinku má již v malých dávkách vliv na zpomalení tvorby fibrózní tkáně myokardu, a podílí se tím na zlepšení prognózy osob se srdeční nedostatečností [32]. Spironolakton je indikován nejčastěji při těžkých formách nemoci odpovídající NYHA III nebo IV. Často se vyskytuje v kombinaci s kličkovými diuretiky, kdy se podává v denní dávce 25 mg. I u novějšího léčiva eplerenonu byly prokázány přínosy v terapii srdečního selhání, hlavně jeho vliv na regresi hypertrofie levé komory [20]. Snižování celkové mortality a počtu hospitalizací kvůli srdečnímu selhávání bylo vysledováno u pacientů, kteří se s touto nemocí léčí, mají sníženou ejekční frakci, prodělali infarkt myokardu, ale také pacienti trpící komplikovaným srdečním selháním a dysfunkcí levé komory. Studie zahrnující pacienty se zachovanou funkcí levé komory ukazují, že tato léčiva zlepšila diastolické měření [32]. Evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016, uveřejnila, že jsou antagonisté aldosteronu doporučováni

pacientům trpících chronickým srdečním selháním s redukovanou ejekční frakcí levé komory pod 35 % hlavně v případech, kdy nemocným i přes léčbu beta-blokátory a ACE-I, stále přetrvávají symptomy nemoci. Snižování mortality a hospitalizace pro dekompenzaci srdečního selhávání bylo výsledováno při indikaci zahájené dávkou 25 mg denně, cílová dávka se pak pohybuje kolem 50 mg za den [33]. U rezistentní hypertenze je doporučováno dávkování spironolaktonu 25 mg/den a v terapii primárního hyperaldosteronismu je doporučena denní dávka v rozmezí 25–75 mg/den [20].

Důležitou součástí léčby spironolaktonem je mimo jiné monitorace kalémie a renálních funkcí [33]. Důkladně by měly být prováděny kontroly plazmatické koncentrace draslíku hlavně při současném podávání léčiv, které ji samy zvyšují (např. ACE-I) [20].

#### **1.2.4.1.2 Nežádoucí účinky a rizika léčby antagonistů aldosteronu**

Nejčastěji se během léčby spironolaktonem vyskytují nežádoucí účinky spojené s trávicím systémem jako dyspepsie nebo průjemy. Objevit se mohou i komplikace sexuální, důvodem je vazba, kterou se spironolakton váže na receptory progesteronu a androgenu. Problémy, které navozuje se projevují často bolestivostí prsou, gynekomastií u mužů, poruchou erektile funkce a impotencí [34]. U žen se pak může objevit virilizace [31]. Studie RALES z roku 1999 hlásila 10% výskyt gynekomastie nebo bolesti prsu u mužských pacientů, kteří dostávali denní dávku 25–50 mg spironolaktonu [34]. Novější léčivo eplerenon se váže na mineralokortikoidní receptor selektivně, proto jeho užívání nevede ke zmíněným vedlejším endokrinním nežádoucím účinkům [18].

Dalším nežádoucím účinkem spojeným s léčbou aldosteronových antagonistů je navozená hyperkalémie, podáváním vyšších dávek spironolaktonu současně s ACE-I nebo antagonisty na AT1 receptorech pro angiotenzin II (dále jen sartany) je její vznik potencován, jak zveřejnila studie RALES, která zaznamenala i zvýšené množství hospitalizací kvůli hyperkalémii po terapii spironolaktonem [20].

#### **1.2.4.2 Inhibitory sodných kanálů**

##### **1.2.4.2.1 Mechanismus působení a indikace sodných kanálů**

Do tohoto typu kalium šetřících diuretik řadíme hlavně léčiva amilorid a triamterén, která oproti antagonistům aldosteronu působí přímo v tubulech nefronu [35]. Svým mechanismem účinku zabraňují reabsorpci sodných iontů a vody, ale nezpůsobují ztráty draslíku ani hořčíku. Blokují výměnu sodíkových a vodíkových iontů na srdci a v proximálním kanálku glomerulu, zde ruší účinek angiotensinu II [31]. Dochází tak ke zvýšenému vylučování sodíku a k poklesu vylučování draselných iontů a vodíku [35].



Amilorid je slabé diuretikum, které bývá indikováno u pacientů s hypertenzí, kteří jsou léčeni jinými diuretiky, aby se zamezilo nechtěným ztrátám draslíku. V České republice je amilorid používán pouze ve fixní kombinaci s hydrochlorothiazidem nebo s chlorthalidonem. Bylo totiž zjištěno, že podávání amiloridu společně s hydrochlorothiazidem sníží vylučování hořčíku a draslíku močí oproti užití samotných thiazidových nebo kličkových diuretik [35].

Studie PATHWAY-3 probíhající v letech 2009–2014 se zabývala účinkem amiloridu v denních dávkách 5/10 mg v kombinaci s hydrochlorothiazidem v dávkách 12,5/25 mg za den. U hypertenzních pacientů ve věku 18–80 let sledovala účinek na glukózovou toleranci, podmínkou pro zařazení do této studie byl kromě hypertenze i výskyt minimálně jednoho rizikového faktoru pro rozvoj metabolického syndromu, pacienti s diabetem však ve studii zahrnuti nebyli. Zjištěno bylo, že oproti samotnému podávání hydrochlorothiazidu obě kombinace glykémii nezvyšovaly, měly i vyšší účinnost na snížení tlaku krve v porovnání s monoterapií amiloridu i hydrochlorothiazidu [31].

#### **1.2.4.2.2 Nežádoucí účinky a rizika léčby inhibitorů sodných kanálů**

Sexuální nežádoucí účinky spojené s užíváním spironolaktonu výrazně omezují jeho užívání, a proto je zde možnost nahradit ho právě amiloridem. Problémy s jeho užíváním jsou obvykle mírné a přechodné, často mezi ně patří GIT potíže nebo svalové křeče. Vyskytnout se může i hyperkalémie, nejčastěji k tomu dochází u pacientů léčených s chronickým onemocněním ledvin nebo užívajících léčiva, která omezují vylučování draslíku z organismu, hlavně ACE-I, sartany a NSAID [34].

Tabulka 2: Souhrnný přehled nežádoucích účinků diuretik.

Nežádoucí účinky		
exkreční	metabolické	další
hypovolémie	hyperurikémie (riziko dny)	aktivace RAAS systému
hyponatrémie	hyperglykémie – riziko navození diabetu mellitu *	arytmie – hypokalémie
hyperkalémie***	dyslipidémie – zvýšený cholesterol, LDL a triglyceridy *	ototoxicita**
hypomagnesémie		gynekomastie (spironolakton)
hyperkalémie – kalium šetřící diuretika		virilizace (spironolakton)
retence bikarbonátů		
ztráta vodíkových iontů a chloridů		
nefrotoxicita – riziko renálního selhání		

Pozn.: \* ne u indapamidu, \*\* v kombinaci s cefalosporiny nebo aminoglykosidy, \*\*\* v kombinaci s ACE-I/sartany

Metabolické – hlavně u thiazidových a thiazidům podobných diuretik.

Upraveno pro účely této diplomové práce podle zdroje: <http://www.remedia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Diuretika-v-kardiologii-terapeuticka-ucinnost-a-uskali/6-F-jd.magarticle.aspx>

### 1.3 Racionalita užití diuretik v geriiatrii

Jak už bylo zmíněno u jednotlivých skupin diuretik, mají tato léčiva uplatnění v terapii arteriální hypertenze, srdečního selhání, onemocnění ledvin nebo jater [18]. Objevit se ale diuretická léčiva v preskripci mohou i v případech, kdy není jejich indikace úplně vhodná. Příkladem nevhodné volby takové léčby bývá nepřesně diagnostikovaný periferní edém u obézních lidí, nevhodné užití u pacientů s venózním trombotickým onemocněním či chronickou žilní insuficiencí [36]. Jednotlivé skupiny diuretik mají i určené podmínky, za kterých by se měly podávat. Indikace hlavně kličkových diuretik je racionální při léčbě srdečního selhání, a to za předpokladu, že se vyskytují problémy s otoky a dušností, ne u asymptomatických případů. Při léčbě hypertenze, kde se uplatňují nejvíce thiazidová diuretika, by měla být zvolena až jako třetí volba za podmínek, že není dostatečná kontrola tlaku pomocí inhibitorů RAAS a dlouhodobě působících dihydropyridinových blokátorů vápníku [20].

Podle statistik je dokázáno, že diuretika patří mezi 5 předních tříd léků, jejichž nežádoucí účinky vedou k hospitalizaci geriatrického pacienta. V terapii hypertenze je jejich podávání spojeno s mnohem nižší adherencí pacienta v porovnání s jinými antihypertenzivy první linie. Důvodem jsou jejich vedlejší účinky, které se projevují i zvýšeným nutkáním na močení, čímž mohou navodit až samotnou dehydrataci pacienta [36]. U starších osob toto riziko diuretika výrazně zvyšují, navodit tak mohou i ortostatickou hypotenzi, která vede k nechtěným pádům pacienta, proto je nutno pravidelně kontrolovat krevní tlak, aby se tomuto riziku co nejvíce zamezilo [18].

Jelikož je populace starších lidí více náchylná ke změnám hydratace, je nutno považovat tohoto pacienta při jakékoliv ztrátě tekutin jako ohroženého akutním vznikem dehydratace se všemi možnými důsledky [27]. Nevhodná a nadměrná indikace diuretik u seniorů dostala i svůj název syndrom nevhodné diuretické aplikace „morbus diureticus“ [36]. Z důvodu většího nutkání na močení během léčby je nezbytné dbát na správné načasování, kdy mají být diuretika podána pacientovi. Nejvhodnější je léčivo užívat v ranních hodinách, aby se nezvyšoval počet mikcí během noci, a tím se nezhoršovala compliance nemocného. Geriatřičtí pacienti jsou už tak zatíženi problémy s inkontinencí, diuretická léčba projevy tohoto onemocnění ještě navyšuje [27]. Pokud se tedy nemocní, kteří netrpí nijak závažnými potížemi močové inkontinence, se svými problémy nesvěří lékaři, a rozhodnou se kvůli možným poruchám mikce sami diuretikum vysadit, jejich compliance k léčbě se tak velmi sníží [14]. Pro pacienta s chronickým srdečním selháním je tento krok obzvláště nebezpečný, bez adekvátní léčby může dojít k dekompenzaci nemoci, a tím přispět k nárůstu opakovaných neplánovaných hospitalizací nemocného [27]. Problematika léčby srdečního selhání je i v případech, kdy jsou diuretika podávána v nepřiměřeně vysokém množství. Dávky jsou nejdříve nastaveny, aby kompenzovaly symptomy doprovázející akutní stav nemoci, což může být dvojnásobek až trojnásobek dávky, která je běžně

potřebná pro dlouhodobou udržovací terapii onemocnění. Další problém s nepřiměřeným dávkovacím schématem se vyskytuje, pokud je kombinována léčba kličkovými a thiazidovými diuretiky, čehož se využívá hlavně při těžké srdeční nebo ledvinové nedostatečnosti. Nesprávně je ale indikována i pro méně závažná stádia, což naopak může ještě více zkomplikovat stav pacienta [36].

Kličková diuretika se v kombinaci s thiazidovým typem využívají i k léčbě tzv. diuretické rezistence, i přes jejich zvýšené riziko vedlejších účinků. Snížením objemu plazmy vyvolané diuretickými léčivy, dojde k aktivaci několika neurohumorálních systémů, hlavně renin-angiotensinového, následkem toho dochází ke zhoršení renální perfúze, zvýšení množství sodných iontů a resorpce vody. Tyto změny snižují účinek diuretik, a tak vzniká diuretická rezistence, která může končit až poškozením ledvin [21]. Nejen společné podávání diuretických farmak, ale i podávání diuretik s ostatními léčivy může vést k renálnímu selhání. Je známo, že společné podávání NSA a diuretik u seniorů má za následek až dvojnásobné zvýšení hospitalizací v porovnání se samotným diuretikem. Inhibitory ACE, NSA a diuretika (samotná nebo v kombinaci) jsou příčinou až poloviny všech iatrogeně vyvolaných renálních selhání. V roce 2002 bylo v Austrálii 28 z celkem 129 hlášení polékové renálního selhání v systému ADRAC způsobeno kombinací těchto léčiv, smrtelnost na tuto nevhodnou léčbu byla 10% [11].

Neúmyslnou chybou během terapie diuretiky u seniorů je jejich zvýšené dávkování, které se týká hlavně skupiny thiazidového typu. Často je totiž přehlížen jejich obsah v kombinovaných tabletách, proto se stává, že pacient má zbytečně vysoké dávky, které samozřejmě mají vyšší potenci k navození nežádoucích účinků [36].

### **1.3.1 Rizika diuretické léčby zaměřená na poruchy elektrolytické rovnováhy**

Diuretika mohou navodit mnoho komplikací, přičemž jedny z nejzávažnějších vedlejších účinků jsou poruchy elektrolytické rovnováhy, které se během terapie často objevují. Časté jsou komplikace spojené s hypokalémií (až 8 %), ta může vést až k vyvolání srdeční arytmie a s ní spojené náhlé smrti [36]. Hypokalémie u seniorů se vyskytuje pod hranicí 3,9 mmol/l, nízké hladiny jsou často spojovány s rizikovou hypochloremickou metabolickou alkalózou. Důvodem jsou ztráty chloridových iontů močí, které převyšují ztráty sodíkových iontů, tím dochází také k hypomagnesémii, která může hypokalémii ještě zhoršit. Snížená hladina hořčíku se u seniorů projevuje hodnotami pod 0,66 mmol/l, společně s hypokalémií potencuje už tak vysoké riziko srdečních arytmií. To je nebezpečné zejména pro pacienty užívající digoxin nebo antiarytmika [37]. Projevem snížené hladiny draslíku může být také svalová slabost-adynamie [36].

U více než 40 % starších pacientů, kteří byli hospitalizováni na intenzivní péči, došlo během období hospitalizace k hyponatrémii. Chronická hyponatrémie byla zpozorována u 18 % osob přebývajících v pečovatelském domě pro seniory [38]. I mírná chronická hyponatrémie, pohybující se v rozmezí 130-134 mmol/l, je spojena se zvýšenou kognitivní poruchou, pády a zlomeninami, ale má pravděpodobně dopad i na snížení minerální hustoty [39]. Riziková hyponatrémie (až ze 17 %), navozená užíváním diuretik, vede ke zmatenosti, deliriu nebo může být dokonce příčinou závažného poškození mozku. To vše souvisí s rozvojem demence, která je často mylně chápána jako věkem podmíněné onemocnění [36]. Hyponatrémie je s diuretickou léčbou často spojována, nezřídka bývá potencována i dalšími léčivy, přičemž nejvíce rizikovou se stává hlavně při akutních stavech, kdy výrazně zhoršuje prognózu nemocného [27]. Vliv mají i další léčiva, která jsou seniorům často indikována např. NSAID, SSRI, SNRI, ale i ACE-I nebo sartany [28]. Tato léčiva potencují vznik hyponatrémie a v kombinaci s diuretiky toto riziko stoupá. Příkladem je furosemid, který je podáván v terapii srdečního selhání v kombinaci s ACE-I za účelem zlepšení prognózy onemocnění [27]. Před aplikací inhibitoru ACE se vyžaduje vyrovnat vodní i elektrolytovou rovnováhu, průběžně se pak musí monitorovat renální funkce, dostatečná hydratace a krevní tlak [11]. Mezi další faktory, které ovlivní hladinu sodíku v organismu u starších pacientů, patří diety s nízkým obsahem soli, které jsou obecně doporučovány nemocným s vysokým krevním tlakem a srdečním selháním [28].

Z výše uvedeného vyplývá, že je nezbytné racionálně zvažovat veškerou preskripci diuretik v geriatrické péči, vhodně upravovat terapii podle individuálního stavu pacienta a brát v úvahu celkovou farmakoterapii nemocného, která výrazně ovlivní výskyt nežádoucích účinků, hlavně co se týče narušení minerální rovnováhy [27]. Uvažovat by se mělo i nad skutečností, zda prospěšnost léčby stále převyšuje u konkrétního pacienta potenciální rizika [11]. Doporučeno je doprovázet léčbu geriatrických pacientů užívajících jakákoliv diuretika pravidelnými kontrolami dávkového režimu, síly léčivé látky, hydratace pacienta a laboratorních testů, kde se sledují hlavně hodnoty iontových hladin draslíku, sodíku, hořčíku a vápníku, ale také hodnoty kreatininu a renální funkce [37]. Součástí správné terapie je důkladné seznámení se s anamnézou pacienta, podrobné fyzikální vyšetření, ale i sledování symptomů, které odhalí případné problémy a pomůže předcházet komplikacím [28].

## **1.4 Léčiva navozující SIADH**

Léčiva navozující tzv. syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH) jsou nejčastěji hlášenou příčinou hyponatrémie. Se zvýšenou prevalencí hyponatrémie u starších osob ale neexistuje odpovídající zvýšená prevalence SIADH, proto je velmi pravděpodobné, že SIADH může být diagnostikována nadměrně, zejména u hypovolemických starších lidí [39]. Nebezpečí navození SIADH se zvyšuje, pokud je těchto léčiv podáváno více společně, ale hlavně pokud jsou indikovány v kombinaci

s diuretickou léčbou. Tento syndrom tedy nejčastěji způsobují právě léčiva, je známo spoustu lékových skupin, u kterých se tento problém může objevit, nejčastěji se jedná o antidepresiva, antipsychotika, antikonvulziva, opioidní analgetika nebo cytotoxická léčiva užívaná v terapii nádorových onemocnění [40].

Mimo tato léčiva, která jsou příčinou SIADH, se řadí i antihypertenziva jako ACE-I nebo sartany, která jsou často indikovaná u geriatrických pacientů. Neexistuje zatím přímo souhrnný seznam všech léčivých látek, které jsou příčinou navození tohoto syndromu, není totiž dostatečné množství podložených studií, a často mohou být důvodem vzniku hyponatrémie i jiné aspekty spojené s léčbou pacienta i jeho celkovým zdravotním stavem. Jelikož je většina dostupných údajů odvozena z kazuistik, není známo ani přesné procento pacientů, kteří SIADH mají [40]. Následující tabulka shrnuje třídy léčivých látek, které byly zdroji uváděny jako příčiny navození SIADH.

Tabulka 3: Léčiva navozující SIADH.

<b>Antipsychotika</b>	<b>Antidepresiva</b>	<b>ACE inhibitory</b>
<b>Klasická</b>	<b>Tricyklická antidepresiva</b>	<b>Krátkodobé</b>
chlorpromazin	imipramin	kaptopril
levomepromazin	klomipramin	chinalapril
haloperidol	amitriptylin	
flupethixol	nortriptylin	<b>Dlouhodobé</b>
chlorprothixen	dosulepin	ramipril
zuclopethixol	maprotilin	cilazapril
flufenazin		fosinopril
thioridazin	<b>Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu</b>	imidapril
	fluoxetin	lisinopril
<b>Atypická</b>	citalopram	perinodopril
<b>Antagonisté serotoninu a dopaminu</b>	paroxetin	trandolapril
	sertralin	
risperidone	fluvoxamin	
sertindol	escitalopram	<b>Sartany</b>
ziprasidon		Irbesartan
lurasidon	<b>Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu</b>	kandesartan
melperon	duloxetine	losartan
		valsartan
<b>Dopaminergní stabilizátory</b>	venlafaxin	telmisartan
aripiprazol		
<b>Multireceptoroví antagonisté</b>	<b>Dopaminoví antagonisté a inhibitory zpětného vychytávání</b>	<b>Opioidní analgetika</b>
loxapin	tianeptin	
olanzapin		<b>Slabé opioidy</b>
quetiapin	<b>Noradrenergní a specifická serotoninergní antidepresiva</b>	tramadol
asenapin		
klotiapin	mianserin	<b>Silné opioidy</b>
	mirtazapin	oxykodon
<b>Antiepileptika</b>		fentanyl
fenobarbital	<b>Antineoplastika</b>	
karbamazepin	<b>Alkylační látky</b>	
fenytoin	cyklofosfamid	
kyselina valproová	chlorambucil	
lamotrigin	cisplatina	
pregabalin	ifosfamid	
gabapentin	busulfan	
topiramát		

Upraveno pro účely této diplomové práce podle zdrojů: <http://doi.wiley.com/10.1111/bcp.13256>

a <https://link.springer.com/article/10.2165%2F00002512-199711010-00004>

## 4. Praktická část

### 4.1. Metodika práce

Praktická část práce byla prováděna v rámci právě probíhajícího evropského projektu pod názvem FIP7 program projektu EUROAGEISM H2020, který se soustředí na hodnocení vybraných aspektů racionální farmakoterapie v různých prostředích zdravotní péče. Tento projekt v programu Horizont 2020 je financován Evropskou komisí a probíhá již od roku 2017, pokračovat bude do konce roku 2021. Do tohoto projektu se mimo tým České republiky zapojilo i dalších 11 států, mezi které patří Slovenská republika, Estonsko, Chorvatsko, Srbsko, Albánie, Bulharsko, Belgie, Španělsko, Turecko, Indie a Etiopie. Zájem o výstupy projektu projevil i Světová zdravotnická organizace, a proto se projektu účastní i rozvojové země. Projekt je zaměřen na rizikovou preskripci zejména potenciálně nevhodných léčiv u geriatrických pacientů tzv. PIMs [41]. Srovnává postupy léčby používané v akutní (nemocniční) a ambulantní péči u seniorů v různých prostředích a zemích. Účelem projektu je i celkové zhodnocení výskytu problémové polyfarmakoterapie. Výzkum by takto měl zvýšit povědomí o možných rizicích farmakoterapie u seniorů, podpořit racionalitu předepisování léčiv ve stáří, a tím zlepšit úroveň a bezpečnost geriatrické farmakoterapie. Poukazuje i na důležitost individuálního přístupu v léčbě u starších nemocných, průběžného kontrolování farmakoterapie, dávkovacího schématu, sledování symptomů a laboratorních hodnot.

### 4.2. Metodika

Během zpracování teoretické i praktické části byly využity různé informační zdroje. Nejčastěji využívaným zdrojem pro čerpání informací ke zpracování obou částí diplomové práce byla převážně databáze PubMed, kde byla jako klíčová slova pro vyhledávání použita slova a spojení „elderly patients“, „geriatrics“, „aged“, „diuretics“, „side effects“, „hyponatremia“ a „SIADH“. Vyhledávány byly primární studie, review i články z období za posledních 10 let, někdy i starší. Dalšími uvedenými zdroji pro čerpání informací byly knihy či zdravotnické časopisy a jejich články uveřejněné v elektronické podobě či doporučené postupy České lékařské společnosti a zahraničních odborných společností. Využity byly i statistické výsledky z Eurostatu nebo Českého statistického úřadu (ČSÚ).

Data byla sbírána v období od září roku 2018 až do konce ledna roku 2019, ambulantní zařízení, která se do projektu zapojila sídlila v Hradci Králové a Brně. Konkrétně se jednalo o geriatrickou ambulanci kliniky Geriatrické a metabolické Fakultní nemocnice Hradec Králové a geriatrickou ambulanci Fakultní nemocnice Brno. Zpočátku probíhalo schválení Etickými komisemi, a po jejich



souhlasu byl zahájen sběr se zacvičením výzkumníků do protokolu studie. Před samotným začátkem sběru dat byly sjednány schůzky s každým ze zdravotnických zařízení, na němž byli všichni účastníci pilotní studie informováni o průběhu, podmínkách a cílech projektu. Byly definovány podmínky, které musí každý pacient splňovat, aby mohl být zařazen do studie. Sběr byl omezen na osoby, které jsou starší 65 let, jsou schopny rozhovoru s výzkumníkem a jsou schopny samostatně podepsat informovaný souhlas. Vyřazení byli ze studie pacienti s těžkým kognitivním deficitem, pacienti neschopni komunikace s výzkumníkem a nedoslýchaví. Bylo stanoveno kritérium MMSE testu kognitivních funkcí, kdy musel být vyřazen každý pacient s méně jak 10-12 body. Pokud byl počet bodů MMSE v rozmezí 12–18, bylo nutné s pomocí zdravotnického personálu zvážit, zda je nemocný schopen participovat se ve studii a relevantně odpovědět na otázky. Sběr dat v ambulanci probíhal stejným způsobem v Hradci Králové i v Brně a to tak, že ošetřující lékař, který byl seznámen předem s projektem a jeho náležitostmi, během vyšetření nemocného zhodnotil vhodnost zařazení pacienta do studie. Pacientovi byly sděleny cíle projektu a poskytnuty informace o tomto projektu ve formě zpracované přímo pro pacienty. Pokud projevil nemocný souhlas, potvrdil ho podpisem na předem předtištěném dokumentu o informovaném souhlasu. Nemocných, kteří tento krok odmítli, bylo v obou městech méně jak 10, ti do studie nebyli zařazení. K samotného sběru dat se používal standardizovaný dotazník FIP7 programu projektu EUROAGEISM H2020, kde jsou uvedeny všechny charakteristiky komplexního geriatrického vyšetření i veškeré údaje o medikaci, kterou pacient užívá. Data obsahovala více než 350 položek včetně diagnóz evidovaných v osobní anamnéze lékařské dokumentace, symptomy vyskytující se v průběhu posledního týdne před vyšetřením, ale také laboratorní výsledky, pokud byly prováděny v posledním roce, kdy pacient docházel do ambulance.

Dotazník pro FIP7 programu projektu EUROAGEISM H2020 byl rozdělen na dvě základní části, z nichž jedna byla přímo závislá na odpovědi pacienta. Obě části byly rozděleny na jednotlivé sekce, dle kterých se i data zadávala z papírového formátu nasbíraného v ambulantním zařízení do elektronické podoby za použití programu Microsoft Excel. Jednotlivé sekce obsahovaly:

- Sociodemografické údaje – pohlaví, věk, rodinný stav, vzdělání pacienta, frekvence návštěv ambulantního zařízení
- Mobilitu pacienta, pohybová omezení
- Nutriční stav – váhu, výšku, dietní omezení, Mini-nutritional assessment (malou baterii vyšetření nutričního stavu)
- Životní styl – návyky (kouření, alkohol, léky)
- Zdravotní stav podle názoru pacienta a ošetřujícího lékaře
- Frekvence návštěv různých zdravotních zařízení – akutní péče, praktického lékaře, specializovaných zařízení

- Přítomnost bolesti a komplexní charakteristiky bolesti
- Hlavní charakteristiky týkající se rizika pádů
- Spokojenost s péčí v ambulantním zařízení
- Údaje o funkčním stavu geriatrického pacienta – ADL test, test stařecké křehkosti, test kognitivních funkcí a nálady
- Aktuální i již nepřítomná onemocnění
- Známá onemocnění pacienta (akutní, chronická)
- Symptomy – hodnocení přítomných symptomů v posledních 7 dnech před vyšetřením výzkumníkem, frekvence výskytu, léčba
- Laboratorní výsledky – vyhodnoceny byly jen výsledky ne starší jak 1 rok od vyšetření prováděného výzkumníkem (poslední provedené výsledky)
- Medikace – sbírána byla léčiva, která pacient užívá dlouhodobě i krátkodobě, vázaná na lékařský předpis i volně prodejná léčiva, zaznamenány byly obchodní názvy léčiv, účinné látky, léková forma, síla jedné jednotky, dávkování, délka užívání (dny, týdny, roky), subjektivní informace o adherenci nemocného k léčbě, ale i zhodnocení vhodnosti farmak pro geriatrického pacienta – potenciálně nevhodná léčiva tzv. PIMs – výzkumníky studie

Po dokončení sběru dat následovaly opakované úpravy souborů a čištění dat nezbytné pro získání relevantních výsledků. Soubory pro Brno a Hradec Králové byly sbírány dvěma výzkumníky, proto se data musela spojit do jednoho souboru a následně opakovaně vyčistit pro zajištění větší přesnosti. Nezbytné bylo dohledat léčiva dle jejich anatomicko-terapeuticko-chemických kódů (ATC), k čemuž byla použita nejčastěji webová stránka Státního ústavu pro kontrolu léčiv. ATC kódy pak musely být přiřazeny k léčivům v souboru pro následné statistické vyhodnocení. V tomto kroku došlo k vyřazení některých léčiv a fixních kombinací léčiv neobchodovaných na území České republiky, které pro zpracování diplomové práce nebyly potřebné, protože se v datovém souboru nemohly vyskytnout. Další úpravy probíhaly během samotného vyhodnocování za účelem redukovat chyby, které mohly během sběru dat nastat při přepisování dat z papírové formy do elektronické či během spojování jednotlivých dat z různých měst do jednoho souboru. Před samotným vyhodnocením dat prováděným statističkou bylo nezbytné zhotovit několik tabulek v programu Microsoft Excel. Zadání byla směřována pouze na některé údaje ze souboru a mimo jiné sloužila pro urychlení postupu analýz. Tabulky byly zpracovány podle protokolu projektu, jednotlivé sloupce musely být řádně popsány se specifickými zkratkami a hodnotami, které zjednodušily spolupráci se statističkou.

Data byla vyhodnocována za použití statistických metod. Provedena byla základní statistická deskriptivní analýza dat, která sloužila k porovnání četnosti demografických ukazatelů, prevalencí léčiv a dalších ukazatelů a sledovaných charakteristik mezi oběma místy sběru dat. K porovnání výsledků

v obou místech byl ze statistických metod použit tzv. Fisherův exaktní test. Aplikování tohoto testu během analýzy není omezeno dalšími předpoklady, např. velikostí očekávaných četností, jako je tomu u chí-kvadrát testu, který je taktéž používán k porovnání relativních četností. Pomocí Fisherova exaktního testu se zjistila dosažená hladina významnosti značená  $p$ . Za statisticky významné rozdíly se považovaly výsledky, kdy  $p < 0,05$ . Pokud nebyly hodnoty statisticky významné a platilo  $N < 10$  pro jednotlivé soubory měst či celkový soubor, byly v tabulce označeny hvězdičkou \*, pokud byla v takových údajích jakákoliv hodnota nulová, označena byla *p-hodnota* zkratkou NA (*not applicable*), jelikož *p-value* nebyla hodnotitelná. Statistická analýza byla zaměřena na kategorizované veličiny, kam spadá např. vzdělání nebo pohlaví. Pokud veličina zahrnovala více než dvě kategorie, tedy pokud bylo například u vzdělání uvedeno základní, středoškolské či vysokoškolské, relativní četnosti každé kategorie se mezi městy porovnávaly nezávisle na ostatních kategoriích. Důvod je, že hlavní cíl byl získat alespoň přibližnou představu, jak se liší právě četnosti určitých kategorií mezi městy. Jelikož se tedy jednalo o základní deskriptivní analýzu dat, porovnávaly se hrubé relativní četnosti a nezkoumalo se, zda případné významné rozdíly mezi relativními četnostmi nejsou zapříčiněny dalšími faktory, například věkovým složením či jinou zavádějící veličinou. Jednalo se v případě této diplomové práce pouze o pilotní analýzu, která je základem pro formulování dalších hypotéz pro mezinárodní analýzy v souboru projektu EUROAGEISM H2020.

Analýzy byly zaměřeny zejména na tyto oblasti:

1. Základní charakteristiky celkového souboru a uživatelů diuretik.
2. Prevalenci užití diuretik v souboru. (1, 2 a více diuretik, sledování dávkování diuretik hodnoceného souboru).
3. Výskyt diagnóz a symptomů, u kterých mohou být diuretika vhodně indikována.
4. Výskyt diagnóz, u kterých jsou diuretika nevhodně indikována.
5. Výskyt symptomů jako potenciálních nežádoucích účinků diuretik.
6. Zda jsou prováděny kontroly laboratorních hodnot elektrolytů – sodíku, draslíku, hořčíku, vápníku.
7. Zda jsou prováděny laboratorní kontroly možných metabolických nežádoucích účinků při užití diuretik, která je mohou navodit.
8. Prevalence užití léčiv navozujících SIADH v hodnoceném souboru.
9. Jak často se předepisují diuretika v kombinaci s léčivy navozujícími SIADH.
10. Jak nebo zda vůbec je sledována natrémie během diuretické terapie a terapie léčivy navozujícími SIADH.
11. Sledování symptomů u pacientů s diuretiky a léčivy navozujícími SIADH (samostatně i v kombinaci).
12. Sledování rizik spojených s hyponatrémií u seniorů – např. pády, hypotenzní stavy apod.

Výsledky analýz, které vycházejí ze sběru dat pro výše zmíněný projekt, shrnují pouze informace týkající se seniorů v geriatrických ambulancích. Uvádějí základní charakteristiky sledovaných souborů z Brna a Hradce Králové a celkového souboru s ohledem na věk pacientů, pohlaví, dosažené vzdělání, využití zdravotních služeb (počty návštěv pacientů v ambulanci za poslední rok) a využití dalších zdravotních služeb (počet lékařů, návštěva specialistů, hospitalizace a návštěvy pohotovosti během posledního roku a další). Hlavním záměrem práce bylo zhodnotit správnost nasazení diuretické léčby u ambulantně ošetřovaných seniorů. Výsledky analýz tedy v dalších částech poukazují na prevalenci užití 1, 2 a více diuretik ve sledovaném souboru seniorů, na výskyt kombinací diuretik a podávaná léková schémata. Sledují dále, zda byla diuretika nasazována na diagnózy a symptomy, kde je jejich užití oprávněné, nebo zda se vyskytovala u pacientů pouze s diagnózami nebo symptomy, kde indikace diuretik není podložena důkazy o jejich pozitivním efektu. Zároveň bylo hodnoceno, zda jsou v laboratorních výsledcích monitorována možná rizika diuretické terapie – změny v hladinách elektrolytů a u metabolicky-aktivních diuretik i případné metabolické nežádoucí účinky a navození metabolického syndromu. Analýzy se zaměřovaly i na aspekty spojené s hyponatrémií, zejména při kombinaci diuretik s léčiv, která mohou navodit tzv. SIADH (Syndrom of Impaired Secretion of Antidiuretic Hormone) a následně hyponatrémii. Pozornost byla věnována jak prevalenci preskripce těchto léčiv samotných, tak v kombinované léčbě, která může riziko závažných hyponatrémií u seniorů dále potencionovat. Analýzám tedy předcházelo dohledávání všech léčiv, která představují potenciální riziko navození SIADH na základě dostupných studií. Pro nízkou prevalenci v souboru byly z analýzy vyloučeni pacienti užívající dlouhodobě systémová léčiva, jež sodík v těle zadržují a mohou způsobit opačný nežádoucí účinek, hypernatrémii. Takto bylo vyloučeno zkreslení výsledků těmito léčivy. Z původního počtu 263 ambulantně léčených seniorů se tímto počet snížil pouze o 7 pacientů na 256 pacientů. K vyhledávání seznamu léčiv pro analýzy užití SIADH léčiv byl sestaven vlastní seznam z více dostupných zdrojů. Hyponatrémie může být způsobena dalšími faktory, které nejsou spojeny pouze s užitím léků, a proto není jasné, zda k hyponatrémii popisované v našem souboru nepřispívaly spíše tyto faktory. Bohužel analýzy asociací mezi užitím léčiv a navozením hyponatrémie by vyžadovaly mnohem větší soubor pacientů, který poskytne až mezinárodní databáze projektu EUROAGEISM H2020. Kromě léčiv, které uvádí tabulka č. 3 v teoretické části diplomové práce, se riziko hyponatrémie vyskytuje i u dalších farmak. Popsáno bylo i u benzodiazepinů nebo NSAID, u nich se však také diskutuje o opačném jevu, riziku hypernatrémie. Pro tyto ambivalentní důkazy byla tato léčiva vyloučena z pilotních analýz. Jelikož patří mezi často užívané léky, významně by ovlivnily pilotní výsledky. Tyto faktory budou zohledněny až v multivariační (multifaktoriální) analýze mezinárodních dat.

Limity studie: Hlavním limitem celého projektu je skutečnost, že veškerá data, která byla hodnocena, pochází především ze zdravotních dokumentací pacientů, i když byla doplněna i rozhovory

s pacienty a zdravotnickým personálem. Naměřené laboratorní hodnoty byly získány pouze retrospektivně. Tato forma sběru dat poskytuje spíše reálný pohled do vedení zdravotních dokumentací. V případě laboratorních výsledků nebo kvality zápisu osobní anamnézy lze z výsledků i stanovit, zda laboratorní údaje byly sledovány a osobní anamnéza kvalitně sepsána. Laboratorní parametry byly sbírány v ambulantní péči zpětně za poslední rok a zaznamenávány byly poslední známé hodnoty. Nemusí se tedy vždy zcela vztahovat k současnému stavu nemocného, ale hovoří spíše o kvalitě monitorování elektrolytů, metabolických nežádoucích účinků a renálních funkcí. I toto je určitým limitem studie, pokud by bylo zjišťováno v budoucnosti, zda jsou asociace podávání diuretik a SIADH statisticky významně spojeny s výskytem hyponatrémií. Stejný případ je i s monitorováním krevního tlaku, jehož naměřené hodnoty byly taktéž získávány ze zdravotních dokumentací a měření krevního tlaku nebylo prováděno prospektivně přímo během vyšetření výzkumníkem. Intervenční a diagnostické metody nebyly součástí hodnocení a námi sbírané údaje pocházely zejména ze zdravotnické dokumentace a z výpovědi pacienta či zdravotnických pracovníků. Dalším limitem studie je skutečnost, že dokumentace pacienta neposkytuje lékové záznamy o volně prodejných léčivech, která může pacient užívat, často se ani z výpovědi pacienta nedá přesně specifikovat, která farmaka mimo svou stálou medikaci užívá. A samozřejmě je otázkou i léková adherence a skutečnost, zda dodržuje i jiné doporučené postupy léčby jako jsou dieta a jiné nefarmakologické postupy. Tyto a další údaje (např. údaje o subjektivně hodnoceném zdravotním stavu a aktuálních symptomech v posledních 7 dnech) byly zaznamenávány zejména na podkladě subjektivních výpovědí pacientů. Mohlo tedy docházet ke zkreslení. V neposlední řadě je nutno zdůraznit, že soubor 263 pacientů ze 2 regionálně odlišných ambulantních zařízení neposkytuje dostatečnou velikost pro analýzu asociací, a musí být za tímto účelem spojen s dalšími mezinárodními soubory. V ČR stále pokračuje sběr ještě v jedné geriatrické ambulanci, a to v Praze, aby celkový soubor dosahoval dle metodiky EUROAGEISM FIP7 H2020 projektu 450 pacientů-seniorů. Soubor není randomizovaný, proto nemůže plně reprezentovat populaci seniorů ČR, i když většina získaných výsledků koreluje s výsledky předchozích geriatrických studií v ČR (např. polyfarmakoterapie, polymorbidita, prevalence jednotlivých chronických onemocnění atd.) Diplomová práce představuje pouze pilotní zjištění pro celý projekt, následné analýzy celého datového souboru projektu EUROAGEISM H2020 budou teprve zpracovávány, až dojde k ukončení sběru v ostatních zemích účastnících se studie.

Protokol studie, který byl využit pro sběr dat, není součástí diplomové práce, jelikož se jedná o chráněný dokument projektu EUROAGEISM H2020. Přístupný je pouze na níže uvedené webové stránce projektu EUROAGEISM FIP7 H2020 program (<https://portal.faf.cuni.cz/Projects/Euroageism-Project/>) pro výzkumníky a hodnotitele projektu.

## 5. Výsledky

Do studie bylo dohromady zařazeno 263 pacientů ve věku nad 65 let, kteří navštěvují ambulantní zařízení v České republice, z toho 112 jich pocházelo z Brna a 151 z Hradce Králové (dále jako HK). Tabulky č. 4 a 5 shrnují data o sociodemografických charakteristikách souboru a využití zdravotních služeb.

Další výsledky nezahrnují pacienty užívající léčiva navozující hypernatrémii a z původního celkového počtu bylo tedy dále vyhodnocováno o 7 seniorů méně (256 pacientů seniorů, z toho 109 pacientů patřilo do souboru nasbíraného v Brně a 147 v HK). Jednalo se o pacienty užívající systémové glukokortikoidy, zejména metylprednison (N=2), prednison (N=3), hydrokortison (N=2).

### 5.1. Sociodemografické charakteristiky hodnoceného souboru

Z celkového počtu 263 zúčastněných osob, bylo nejčastější věkové rozmezí analyzovaných pacientů mezi 85–94 lety (56,7 %). Nejvíce zastoupená věková skupina osob analyzovaných v Brně i v HK byla taktéž v tomto věkovém rozmezí (67 %/49 % seniorů v Brně/HK). Druhá nejčastěji se vyskytující věková skupina byla v rozmezí 75–84 let (31,6 % pacientů z celkového souboru, 21,4 % pacientů z Brna a 39,1 % z HK).

Větší zastoupení v souboru měly dle očekávání ženy, které se dožívají více let než muži, zaujímaly z celkového souboru 69,2 %.

Nejvyšší zastoupení v celém souboru měli ovdovělí senioři – tomu odpovídala prevalence 62,7 % v celkovém souboru, v Brně 72,3 % a v HK 55,6 %. V souboru z HK byl významný i počet vdaných/ženatých pacientů, kterých bylo v celém souboru 42,4 %. Většina pacientů dovršila své nejvyšší vzdělání střední školou. Jednalo se o 63,5 % osob z celkového souboru, 24 % pak mělo vzdělání základní a zbylé osoby měli vystudovanou vysokou školu. V souboru pro Brno se nacházelo nejvíce seniorů se základním vzděláním – 49,1 %, v souboru pro HK středoškolsky vzdělaných seniorů – 84,8 %. Tyto rozdíly byly statisticky významné (viz. tabulka č. 4).

Z celkového počtu 137 osob, které užívají diuretickou léčbu, bylo nejčastější věkové rozmezí těchto pacientů mezi 85–94 lety, odpovídalo tomu 61,3 % seniorů, 30,7 % seniorů na diuretické léčbě poté spadalo do mladší věkové kategorie 75–84 let. Stejně jako v celkovém souboru platilo, že v souboru s diuretickou terapií převažovaly ženy, pro obě města se jednalo o 70,1 % žen-seniorek, pro Brno 85,5 % a HK 59,8 %.

Tabulka 4: Sociodemografické charakteristiky souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.

	Celkový soubor		Brno		HK		p- hodnoty	Celkový soubor- uživatelé diuretik		Brno-uživatelé diuretik		HK-uživatelé diuretik		p- hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Věk</b>														
65–74 let	20,0	7,6	6,0	5,4	14,0	9,3	0,347*	3,0	2,2	1,0	1,8	2,0	2,4	0,999*
75–84 let	83,0	31,6	24,0	21,4	59,0	39,1	0,003	42,0	30,7	13,0	23,6	29,0	35,4	0,186
85–94 let	149,0	56,7	75,0	67,0	74,0	49,0	0,004	84,0	61,3	37,0	67,3	47,0	57,3	0,285
95 a více	11,0	4,2	7,0	6,2	4,0	2,6	0,213*	8,0	5,8	4,0	7,3	4,0	4,9	0,714*
<b>Pohlaví</b>														
ženy	182,0	69,2	91,0	81,2	91,0	60,3	<0,001	96,0	70,1	47,0	85,5	49,0	59,8	<0,001
muži	81,0	30,8	21,0	18,8	60,0	39,7	<0,001	41,0	29,9	8,0	14,5	33,0	40,2	<0,001
celkově	263,0	100,0	112,0	100,0	151,0	100,0		137,0	100,0	55,0	100,0	82,0	100,0	
<b>Ženy</b>														
65–74 let	16,0	8,8	5,0	5,5	11,0	12,1	0,189*	3,0	3,1	1,0	2,1	2,0	4,1	0,999*
75–84 let	52,0	28,6	17,0	18,7	35,0	38,5	0,005	26,0	27,1	9,0	19,1	17,0	34,7	0,110*
85–94 let	107,0	58,8	63,0	69,2	44,0	48,4	0,007	63,0	65,6	34,0	72,3	29,0	59,2	0,202
95 a více	7,0	3,8	6,0	6,6	1,0	1,1	0,118*	4,0	4,2	3,0	6,4	1,0	2,0	0,357*
<b>Muži</b>														
65–74 let	4,0	4,9	1,0	4,8	3,0	5,0	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
75–84 let	31,0	38,3	7,0	33,3	24,0	40,0	0,795*	16,0	39,0	4,0	50,0	12,0	36,4	0,689*
85–94 let	42,0	51,9	12,0	57,1	30,0	50,0	0,62	21,0	51,2	3,0	37,5	18,0	54,5	0,454*
95 a více	4,0	4,9	1,0	4,8	3,0	5,0	0,999*	4,0	9,8	1,0	12,5	3,0	9,1	0,999*

Tabulka 4: Sociodemografické charakteristiky souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM (pokračování).

	Celkový soubor		Brno		HK		p- hodnoty	Celkový soubor- uživatelé diuretik		Brno-uživatelé diuretik		HK-uživatelé diuretik		p- hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Rodinný stav</b>														
svobodná/ý	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
vdaná/ženatý	88,0	33,5	24,0	21,4	64,0	42,4	<0,001	45,0	32,8	11,0	20,0	34,0	41,5	0,01
ovdovělá/ý	165,0	62,7	81,0	72,3	84,0	55,6	0,007	87,0	63,5	40,0	72,7	47,0	57,3	0,073
odloučená/ý	3,0	1,1	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
rozvedená/ý	5,0	1,9	5,0	4,5	0,0	0,0	0,013*	4,0	2,9	4,0	7,3	0,0	0,0	0,024*
<b>Vzdělání</b>														
základní	63,0	24,0	55,0	49,1	8,0	5,3	<0,001*	33,0	24,1	28,0	50,9	5,0	6,1	<0,001*
středoškolské	167,0	63,5	39,0	34,8	128,0	84,8	<0,001	87,0	63,5	18,0	32,7	69,0	84,1	<0,001
vysokoškolské	33,0	12,5	18,0	16,1	15,0	9,9	0,187	17,0	12,4	9,0	16,4	8,0	9,8	0,295*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable



## 5.2. Charakteristiky týkající se využití zdravotních služeb v hodnoceném souboru

Tabulka č. 5 popisuje využití zdravotních služeb pacienty v souboru. Návštěvnost ambulance v celkovém souboru pacientů byla nejčastěji 2krát za rok (37,3 % seniorů), ale i méně často – tedy pravidelně jednou za rok nebo v delším časovém intervalu (22,4 % seniorů v hodnoceném souboru). Pro brněnský soubor byly výsledky podobné, v ambulanci bylo vyšetřeno 43,8 % pacientů méně často než 2krát za rok, 2krát do roka poté 39,3 %. Hradecká ambulance vyšetřila 35,8 % seniorů 2krát za rok, ale návštěvnost byla i frekventovanější, přes 4 návštěvy za rok u 19,2 % pacientů. V souboru uživatelů diuretik byla nejčastější frekvence návštěvnosti 2krát do roka u 36,5 %.

Co se týče údajů, kdy proběhla poslední hospitalizace, v celkovém souboru udávalo 35 % seniorů (nejvyšší zastoupení) informace o pobytu v nemocnici před 1–5 lety, dále před více než 5 lety – 31,9 % seniorů. U uživatelů diuretik byly tyto údaje podobné – 37,2 % z nich bylo naposledy hospitalizováno před 1–5 lety a 29,2 % před více než 5 lety. Co se týče počtu hospitalizací, u 95,4 % seniorů z celkového souboru došlo k jedné hospitalizaci v průběhu posledního roku, také u uživatelů diuretik byla zaznamenána 1 hospitalizace v průběhu posledního roku u většiny pacientů – 94,2 %.

Pohotovostní službu navštívilo v posledním roce 31,6 % pacientů z celkového počtu sledovaných (prevalence v Brně byla 12,5%, v Hradci 45,7%,  $p < 0,001$ ). U uživatelů diuretik navštívilo pohotovost v posledním roce 35,8 % (v hradeckém souboru 51,2 % seniorů, v Brně 12,7 % seniorů s opět statisticky signifikantním rozdílem mezi oběma soubory ( $p < 0,001$ ). Praktického lékaře navštívili senioři nejvýše 2 až 4krát za rok – 77,9 % z celkového souboru, v Brně to bylo přes polovinu pacientů, ale byla zde častá návštěvnost 0-1krát za rok (44,6 %). V HK bylo návštěv praktického lékaře také nejvíce ve skupině 2 až 4krát za rok – 95,4 % seniorů. Pro uživatele diuretické léčby byly výsledky podobné (viz. tabulka č. 5). Brněnský soubor se však významně lišil v počtu návštěv lékařů-specialistů, kdy nad 90 % pacientů (jak v celkovém souboru, tak v souboru uživatelů diuretik), navštěvovalo 5 a více specialistů, v HK většina nemocných (nad 85 %, jak v celkovém souboru, tak u uživatelů diuretik) navštěvovala 2-4 specialisty. Zajímavé je, že v Brně využívali některé z jiných zdravotnických služeb všichni pacienti, v Hradci nad 80 % nemocných.

Tabulka 5: Využití zdravotních služeb ambulantními českými seniory v projektu EUROAGEISM.

	Celkový soubor		Brno		HK		p- hodnoty	Celkový soubor- uživatelé diuretik		Brno-uživatelé diuretik		HK-uživatelé diuretik		p- hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Frekvence návštěv ambulance</b>														
2krát /rok	98,0	37,3	44,0	39,3	54,0	35,8	0,607	50,0	36,5	22,0	40,0	28,0	34,1	0,587
3krát/rok	45,0	17,1	13,0	11,6	32,0	21,2	0,047	24,0	17,5	7,0	12,7	17,0	20,7	0,259*
4krát/rok	29,0	11,0	3,0	2,7	26,0	17,2	<0,001*	18,0	13,1	1,0	1,8	17,0	20,7	0,001*
méně než 2krát/rok	59,0	22,4	49,0	43,8	10,0	6,6	<0,001	26,0	19,0	23,0	41,8	3,0	3,7	<0,001*
více než 4krát/rok	32,0	12,2	3,0	2,7	29,0	19,2	<0,001*	19,0	13,9	2,0	3,6	17,0	20,7	0,005*
<b>Poslední návštěva ambulance</b>														
poslední 2 týdny	13,0	4,9	0,0	0,0	13,0	8,6	0,001*	8,0	5,8	0,0	0,0	8,0	9,8	0,021*
2týdny–1měsíc	24,0	9,1	0,0	0,0	24,0	15,9	<0,001*	16,0	11,7	0,0	0,0	16,0	19,5	<0,001*
1–2 měsíce	40,0	15,2	6,0	5,4	34,0	22,5	<0,001*	24,0	17,5	3,0	5,5	21,0	25,6	0,002*
3–6 měsíců	100,0	38,0	39,0	34,8	61,0	40,4	0,372	48,0	35,0	18,0	32,7	30,0	36,6	0,716
> 6 měsíce	85,0	32,3	67,0	59,8	18,0	11,9	<0,001	41,0	29,9	34,0	61,8	7,0	8,5	<0,001*
neuvedeno	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Spokojenost a ambulantní péčí</b>														
velmi spokojen	95,0	36,1	95,0	84,8	0,0	0,0	<0,001*	47,0	34,3	47,0	85,5	0,0	0,0	<0,001*
spokojen	162,0	61,6	15,0	13,4	147,0	97,4	<0,001	90,0	65,7	8,0	14,5	82,0	100,0	<0,001*
neutrální postoj	6,0	2,3	2,0	1,8	4,0	2,6	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
nespokojen	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Poslední hospitalizace</b>														
>5let	84,0	31,9	33,0	29,5	51,0	33,8	0,505	40,0	29,2	15,0	27,3	25,0	30,5	0,707
1–5 lety	92,0	35,0	45,0	40,2	47,0	31,1	0,151	51,0	37,2	23,0	41,8	28,0	34,1	0,374
3 měsíce–1 rok	48,0	18,3	26,0	23,2	22,0	14,6	0,078	27,0	19,7	14,0	25,5	13,0	15,9	0,192
2 týdny–3 měsíce	36,0	13,7	8,0	7,1	28,0	18,5	0,010*	17,0	12,4	3,0	5,5	14,0	17,1	0,063*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka 5: Využití zdravotních služeb ambulantními českými seniory v projektu EUROAGEISM (pokračování).

	Celkový soubor		Brno		HK		p- hodnoty	Celkový soubor- uživatelé diuretik		Brno-uživatelé diuretik		HK-uživatelé diuretik		p- hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Počet hospitalizací v posledním roce</b>														
1	251,0	95,4	111,0	99,1	140,0	92,7	0,015	129,0	94,2	55,0	100,0	74,0	90,2	0,021
2	9,0	3,4	0,0	0,0	9,0	6,0	0,011*	6,0	4,4	0,0	0,0	6,0	7,3	0,081*
3	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
4 a více	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
<b>Návštěva emergency v posledním roce</b>														
ne	180,0	68,4	98,0	87,5	82,0	54,3	<0,001	88,0	64,2	48,0	87,3	40,0	48,8	<0,001
ano	83,0	31,6	14,0	12,5	69,0	45,7	<0,001	49,0	35,8	7,0	12,7	42,0	51,2	<0,001
<b>Počet návštěv u praktika v posledním roce</b>														
0–1	55,0	20,9	50,0	44,6	5,0	3,3	<0,001*	26,0	19,0	24,0	43,6	2,0	2,4	<0,001*
2–4	205,0	77,9	61,0	54,5	144,0	95,4	<0,001	109,0	79,6	30,0	54,5	79,0	96,3	<0,001
5–8	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	1,0	1,8	0,0	0,0	0,401*
neuvedeno	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
<b>Počet návštěv u specialistů</b>														
0–1	20,0	7,6	0,0	0,0	20,0	13,2	<0,001*	8,0	5,8	0,0	0,0	8,0	9,8	0,021*
2–4	140,0	53,2	11,0	9,8	129,0	85,4	<0,001	78,0	56,9	5,0	9,1	73,0	89,0	<0,001*
5 a více	103,0	39,2	101,0	90,2	2,0	1,3	<0,001*	51,0	37,2	50,0	90,9	1,0	1,2	<0,001*
<b>Jiné zdravotní služby</b>														
ne	121,0	46,0	0,0	0,0	121,0	80,1	<0,001*	69,0	50,4	0,0	0,0	69,0	84,1	<0,001*
ano	142,0	54,0	112,0	100,0	30,0	19,9	<0,001	68,0	49,6	55,0	100,0	13,0	15,9	<0,001

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

### 5.3. Výskyt a možné příčiny pádů ambulantních seniorů

Následující tabulka č. 6 popisuje výskyt a možné příčiny pádů u hodnoceného souboru geriatrických pacientů. Příčiny pádů byly v tomto hodnocení sdělovány samotnými seniory. Z tabulky je zřejmé, že pád utrpělo v minulosti 32,3 %/27 % seniorů v celkovém souboru/mezi uživateli diuretik, přičemž v Brně byla prevalence statisticky významnější (51,8 %/45,5 %) než v HK 17,9 %/14,6 %. Většina pádů se odehrála více jak před rokem, nejčastěji se pády vyskytovaly více jak 2krát do měsíce u 3,4 %/3,6 % pacientů v celkovém souboru/mezi uživateli diuretik. V celkovém souboru utrpělo 4 a více pádů 7,2 % seniorů, mezi uživateli diuretik 5,8 % seniorů. V celkovém souboru se pády objevovaly méně často než 2krát za měsíc, denně nebyly zaznamenány u žádného pacienta.

Nejčastějšími příčinami pádů byla nestabilita, kdy pacient nebyl schopen (často i v důsledku změn provázejících stárnutí) udržet rovnováhu. Tuto příčinu uvedlo 18,6 % pacientů z celkového souboru, pro samotné Brno to bylo až 35,7 %, v HK významně méně, 6 %. Výsledky u pacientů užívajících diuretika se významně nelišily. V několika případech bylo příčinou vertigo, které je taktéž spojeno s nestabilitou pacienta. (*Pozn.:* podle zápisu v dokumentaci pacienta jsou tyto dvě sekce rozděleny a hodnoceny zvlášť). Vertigo bylo zaznamenáno zejména v brněnském souboru u 10,7 % pacientů. V HK byla spíše uvedena jako příčina pádu synkopa – tedy náhlá ztráta vědomí v důsledku zahuštění srdce a nedokrvění CNS, která trvá jen krátkou dobu. Co se týče často vyskytující se ortostatické hypotenze u seniorů, která bývá často příčinou pádů, v tomto souboru uvedlo tuto příčinu pouze malé procento seniorů.

Tabulka 6: Výskyt a možné příčiny pádů (subjektivně hodnocené) souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.

	Celkový soubor		Brno		HK		p- hodnoty	Celkový soubor- uživatelé diuretik		Brno-uživatelé diuretik		HK-uživatelé diuretik		p- hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Historie pádů</b>														
ne	178,0	67,7	54,0	48,2	124,0	82,1	<0,001	100,0	73,0	30,0	54,5	70,0	85,4	<0,001
ano	85,0	32,3	58,0	51,8	27,0	17,9	<0,001	37,0	27,0	25,0	45,5	12,0	14,6	<0,001
<b>Poslední pád</b>														
minulých 7 dní	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
před 7–14 dny	5,0	1,9	2,0	1,8	3,0	2,0	0,999*	2,0	1,5	1,0	1,8	1,0	1,2	0,999*
před 14 dny– 1 měsícem	10,0	3,8	6,0	5,4	4,0	2,6	0,333*	3,0	2,2	2,0	3,6	1,0	1,2	0,564*
před 1–3 měsíci	15,0	5,7	13,0	11,6	2,0	1,3	0,001*	7,0	5,1	6,0	10,9	1,0	1,2	0,017*
před 3 měsíci– 1 rokem	39,0	14,8	36,0	32,1	3,0	2,0	<0,001*	19,0	13,9	16,0	29,1	3,0	3,7	<0,001*
> 1 rokem	14,0	5,3	0,0	0,0	14,0	9,3	<0,001*	5,0	3,6	0,0	0,0	5,0	6,1	0,082*
žádný pád	178,0	67,7	54,0	48,2	124,0	82,1	<0,001	100,0	73,0	30,0	54,5	70,0	85,4	<0,001
<b>Frekvence pádů</b>														
denně	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
několikrát týdně	4,0	1,5	2,0	1,8	2,0	1,3	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
>2krát za měsíc	9,0	3,4	6,0	5,4	3,0	2,0	0,176*	5,0	3,6	3,0	5,5	2,0	2,4	0,390*
méně často	72,0	27,4	50,0	44,6	22,0	14,6	<0,001	31,0	22,6	22,0	40,0	9,0	11,0	<0,001*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka 6: Výskyt a možné příčiny pádů (subjektivně hodnocené) souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM (pokračování).

	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor-uživatelé diuretik		Brno-uživatelé diuretik		HK-uživatelé diuretik		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Počet pádů za poslední rok</b>														
žádný pád	67,0	25,5	54,0	48,2	13,0	8,6	<0,001	34,0	24,8	30,0	54,5	4,0	4,9	<0,001*
1 až 3krát	53,0	20,2	43,0	38,4	10,0	6,6	<0,001	25,0	18,2	21,0	38,2	4,0	4,9	<0,001*
4 a vícekrát	19,0	7,2	15,0	13,4	4,0	2,6	0,001*	8,0	5,8	4,0	7,3	4,0	4,9	0,714*
neuvedeno	124,0	47,1	0,0	0,0	124,0	82,1	<0,001*	70,0	51,1	0,0	0,0	70,0	85,4	<0,001*
<b>Příčiny pádů</b>														
kolaps	3,0	1,1	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
epilepsie	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hemoragický šok	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
hypoglykémie	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
nestabilita	49,0	18,6	40,0	35,7	9,0	6,0	<0,001*	23,0	16,8	20,0	36,4	3,0	3,7	<0,001*
ortostatická hypotenze	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,3	0,509*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
pneumothorax	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
postraumatická epilepsie	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
uklouznutí	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,18*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
subfebrilní stav	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
synkopa	8,0	3,0	0,0	0,0	8,0	5,3	0,023*	4,0	2,9	0,0	0,0	4,0	4,9	0,149*
vertigo	12,0	4,6	12,0	10,7	0,0	0,0	<0,001*	3,0	2,2	3,0	5,5	0,0	0,0	0,063*
jiné příčiny	3,0	1,1	3,0	2,7	0,0	0,0	0,076*	2,0	1,5	2,0	3,6	0,0	0,0	0,159*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

#### 5.4. Sledování prevalence užití diuretické léčby v geriatrické ambulanci

Tabulka č. 7 sleduje prevalenci výskytu diuretické léčby v hodnoceném souboru. Výsledky z celkového souboru pacientů vychází z počtu 256 seniorů, tedy bez uživatelů léčiv, která mohou navodit hypernatrémii.

Jak tabulka uvádí, v celkovém souboru užívala diuretika více než polovina pacientů-seniorů v ambulantních zařízeních – 52,3 %, tedy 134 pacientů. V brněnském souboru bylo popsáno 49,5 % uživatelů diuretik a v hradeckém 54,4 %. 36,3 % pacientů z celého souboru užívalo 1 diuretikum (v Brně 37,6 %, v HK 35,4 %). Také uživatelů 2 a více diuretik bylo poměrně velké zastoupení, v celkovém souboru tvořily 16 % subjektů.

V obou městech bylo nejčastěji předepisované kličkové diuretikum – furosemid. Celkově jej užívalo 35,5 % pacientů (v Brně 33,9 % a v HK 36,7 %). Dalšími hojně indikovanými diuretiky byla thiazidová diuretika, která užívalo 17,2 % pacientů, a to jak samotné (v tomto případě pouze hydrochlorothiazid), tak ve fixní kombinaci s další léčivou látkou. Co se týče fixní kombinace, nejvíce se v souboru vyskytovala kombinace amilorid – hydrochlorothiazid, ačkoli procentuální zastoupení v celkovém souboru není tolik významné. Dále se v souboru často předepisoval zástupce antagonistů aldosteronu – spironolakton. Užívalo jej 13,3 % pacientů v celkovém souboru, v Brně 11 % a v HK 15 % seniorů.

Z tabulky č. 7 lze vypožorovat, že se v souboru nenachází žádní uživatelé indapamidu v monoterapii ani uživatelé eplerenonu. Indapamid byl předepisován pouze ve fixní kombinaci s ACE inhibitorem – perindoprilem a blokátorem vápenatých kanálů – amlodipinem. Chlorthalidon je též užíván pouze ve fixní kombinaci s amiloridem.

Tabulka 7: Prevalence užití jednotlivých diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.

Diuretika	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Klíčková diuretika</b>							
furosemid	91,0	35,5	37,0	33,9	54,0	36,7	0,693
<b>Thiazidová diuretika</b>							
Uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	44,0	17,2	17,0	15,6	27,0	18,4	0,618
hydrochlorothiazid	5,0	2,0	2,0	1,8	3,0	2,0	0,999*
<b>Thiazidová diuretika ve fixní kombinaci</b>							
chinapril/hydrochlorothiazid	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
cilazapril/hydrochlorothiazid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
kandesartan/hydrochlorothiazid	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*
losartan/hydrochlorothiazid	5,0	2,0	0,0	0,0	5,0	3,4	0,074*
telmisartan/hydrochlorothiazid	5,0	2,0	1,0	0,9	4,0	2,7	0,398*
amilorid/hydrochlorothiazid	10,0	3,9	5,0	4,6	5,0	3,4	0,748*
<b>Thiazidům podobná diuretika</b>							
indapamid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Thiazidům podobná diuretika ve fixní kombinaci</b>							
amilorid/chlorthalidon	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*
perindopril/indapamid	9,0	3,5	6,0	5,5	3,0	2,0	0,176*
perindopril/indapamid/amlodipin	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*
<b>Kalium šetřící diuretika</b>							
<b>Antagonisté aldosteronu</b>							
spironolakton	34,0	13,3	12,0	11,0	22,0	15,0	0,457
eplerenon	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Inhibitory sodných kanálů ve fixní kombinaci</b>							
Uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	13,0	5,1	5,0	4,6	8,0	5,4	0,999*
amilorid/hydrochlorothiazid	10,0	3,9	5,0	4,6	5,0	3,4	0,748*
amilorid/chlorthalidon	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*
<b>Všichni uživatelé diuretik</b>	134,0	52,3	54,0	49,5	80,0	54,4	0,451
<b>Uživatelé 1 diuretika</b>	93,0	36,3	41,0	37,6	52,0	35,4	0,302
<b>Uživatelé 2 a více diuretik</b>	41,0	16,0	13,0	11,9	28,0	19,0	0,168
<b>Neuživatelé diuretik</b>	122,0	47,7	55,0	50,5	67,0	45,6	0,451

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable



## 5.5. Sledování výskytu diuretik v kombinaci a jejich dávkování

Tabulka č. 8 sleduje výskyt konkrétních kombinací 2 a více diuretik v hodnoceném souboru a jejich denní dávky. Kombinace, které se v souboru vyskytují nejčastěji je spironolakton s furosemidem. V Brně je tato kombinace užívaná u většiny pacientů (11) z těch, kteří užívají 2 a více diuretik dohromady. Dávky furosemidu se v tomto souboru pohybují od 20–160 mg za den, spironolakton je dávkován od 25 mg po 150 mg za den.

V souboru z Brna (pacient č. 82) a HK (pacient č.142) byli analyzováni 2 pacienti s kombinací 3 diuretik – konkrétně hydrochlorothiazidu, amiloridu a furosemidu. Soubor pro HK má taktéž nejčastěji zařazené pacienty s indikací furosemidu společně se spironolaktonem. Denní dávka se u furosemidu pohybovala mezi 20 mg až 375 mg a u spironolaktonu mezi 12,5 mg až 50 mg. Z tabulky je zřejmé, že hydrochlorothiazid je spíše indikován v kombinovaných léčivých přípravcích a podáván společně i s furosemidem. Jeho denní dávkování dosahovalo hodnot mezi 12,5 mg až 50 mg.

Tabulka 8: Všichni uživatelé 2 a více diuretik, jejich konkrétní kombinace a denní dávka.

Číslo pacienta	Místo sběru dat	Denní dávka diuretika (mg)	Léčivá látka
2	Brno	20	furosemid
2	Brno	25	spironolakton
14	Brno	40	furosemid
14	Brno	25	spironolakton
38	Brno	40	furosemid
38	Brno	25	spironolakton
43	Brno	20	furosemid
43	Brno	25	spironolakton
67	Brno	20	furosemid
67	Brno	25	spironolakton
73	Brno	40	furosemid
73	Brno	25	spironolakton
78	Brno	25	spironolakton
78	Brno	40	furosemid
82	Brno	50	hydrochlorothiazid
82	Brno	5	amilorid
82	Brno	40	furosemid
83	Brno	160	furosemid
83	Brno	50	spironolakton
85	Brno	20	furosemid
85	Brno	25	spironolakton
88	Brno	2,5	indapamid
88	Brno	40	furosemid
95	Brno	40	furosemid
95	Brno	25	spironolakton
107	Brno	160	furosemid
107	Brno	150	spironolakton
10	HK	40	furosemid
10	HK	25	spironolakton
11	HK	50	spironolakton
11	HK	62,5	furosemid
12	HK	20	furosemid
12	HK	25	spironolakton
15	HK	80	furosemid
15	HK	25	spironolakton
32	HK	12,5	hydrochlorothiazid
32	HK	20	furosemid
34	HK	25	hydrochlorothiazid
34	HK	12,5	hydrochlorothiazid
40	HK	50	furosemid
40	HK	25	spironolakton

Tabulka 8: Všichni uživatelé 2 a více diuretik, jejich konkrétní kombinace a denní dávka (pokračování).

Číslo pacienta	Místo sběru dat	Denní dávka diuretika (mg)	Léčivá látka
41	HK	25	spironolakton
41	HK	80	furosemid
43	HK	25	spironolakton
43	HK	250	furosemid
44	HK	0,625	indapamid
44	HK	20	furosemid
60	HK	80	furosemid
60	HK	25	spironolakton
61	HK	60	furosemid
61	HK	25	spironolakton
68	HK	1,25	indapamid
68	HK	1,25	indapamid
75	HK	12,5	hydrochlorothiazid
75	HK	375	furosemid
76	HK	40	furosemid
76	HK	25	spironolakton
98	HK	40	furosemid
98	HK	25	spironolakton
108	HK	12,5	spironolakton
108	HK	125	furosemid
109	HK	20	furosemid
109	HK	12,5	spironolakton
115	HK	20	furosemid
115	HK	25	spironolakton
119	HK	25	spironolakton
119	HK	20	furosemid
121	HK	80	furosemid
121	HK	25	spironolakton
124	HK	250	furosemid
124	HK	25	spironolakton
126	HK	40	furosemid
126	HK	25	spironolakton
131	HK	25	spironolakton
131	HK	40	furosemid
133	HK	20	furosemid
133	HK	2,5	indapamid
137	HK	40	furosemid
137	HK	25	spironolakton
142	HK	20	furosemid
142	HK	50	hydrochlorothiazid
142	HK	5	amilorid
145	HK	25	spironolakton
145	HK	40	furosemid

## 5.6. Sledování preskripce SIADH navozujících léčiv u ambulantních seniorů

Dle tabulky č. 9 je patrné, že se v souboru celkem vyskytuje 69,9 % pacientů, kteří mají alespoň 1 léčivo, jež může navodit SIADH (Brno 83,5 % těchto pacientů, HK 59,9 %). Významné je i zastoupení uživatelů alespoň 2 těchto léčiv, kdy 32 % seniorů z hodnoceného souboru užívalo 2 a více léčiv potenciálně navozujících SIADH (v Brně 48,6 %, v HK 19,7 %).

*Tabulka 9: Prevalence výskytu pacientů užívajících léčiva navozující SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.*

Pacienti užívající léčiva navozující SIADH	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
alespoň 1 léčivo ze skupiny SIADH	179,0	69,9	91,0	83,5	88,0	59,9	<0,001
alespoň 2 léčiva ze skupiny SIADH	82,0	32,0	53,0	48,6	29,0	19,7	<0,001
3 a více léčiv ze skupiny SIADH	25,0	9,8	19,0	17,4	6,0	4,1	<0,001*

*Pozn.: Chyba malých čísel \**

Následující tabulky č. 10,11,12 udávají prevalenci jednotlivých léčiv schopných navodit SIADH v hodnoceném souboru. Mezi nejčastěji předepisovaná léčiva z této skupiny patřila mimo jiné v celkovém souboru antidepresiva – u 23,4 % pacientů a nejčastěji byly indikovány selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) – u 17,6 % pacientů. Statisticky se významně lišilo jak předepisování antidepresiv, tak míra užití SSRI v Brně a HK (antidepresiva 34,9 % Brno/15,0 % HK, SSRI Brno 23,9 %/HK 12,9 %).

Velmi významné bylo i procento léčených ACE inhibitory – 38,3 % seniorů. 37,5 % pacientů užívalo alespoň 1 dlouhodobě působící ACE inhibitor oproti krátkodobých, které nejsou tak často indikovány (45 % pacientů bylo zaznamenáno v souboru v Brně, 32 % v HK). Nejčastěji byl předepisován perindopril, u 15,2 % pacientů z celkového souboru. Léčivá látka ramipril, kterou užívalo 14,1 % pacientů z celkového souboru, byla v hradeckém souboru užívána nejčastěji – u 18,4 % pacientů. Výskyt sartanů v celkovém souboru byl též významný, alespoň 1 léčivo z této skupiny užívalo 12,1 % pacientů. Opioidní analgetika se v celkovém souboru vyskytovala u 14,1 % pacientů, nejčastěji byl předepisován tramadol v kombinaci s paracetamolem – u 12,1 % pacientů.

Tabulka 10: Prevalence výskytu jednotlivých léčiv navozujících SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM, 1.část.

	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Antipsychotika</b>							
<b>Klasická</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
chlorpromazin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
levomepromazin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
haloperidol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
flupethixol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
chlorprothixen	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
zuclopethixol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
flufenazin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
thioridazin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Atypická</b>							
<b>Antagonisté serotoninu a dopaminu (SDA)</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	16,0	6,2	16,0	14,7	0,0	0,0	<0,001*
risperidon	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
sertindol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
ziprasidon	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
lurasidon	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
melperon	15,0	5,9	15,0	13,8	0,0	0,0	<0,001*
<b>Dopaminergní stabilizátory</b>							
aripiprazol	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
<b>Multireceptoroví antagonisté (MARTA)</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	12,0	4,7	11,0	10,1	1,0	0,7	<0,001*
loxapin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
olanzapin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
kvetiapin	12,0	4,7	11,0	10,1	1,0	0,7	<0,001*
asenapin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
klotiapin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Antipsychotika-všichni uživatelé</b>	28,0	10,9	26,0	23,9	2,0	1,4	<0,001*
<b>Antiepileptika</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	22,0	8,6	12,0	11,0	10,0	6,8	0,264
fenobarbital	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
karbamazepin	4,0	1,6	2,0	1,8	2,0	1,4	0,999*
fenytoin	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
kyselina valproová	4,0	1,6	3,0	2,8	1,0	0,7	0,315*
lamotrigin	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
pregabalin	6,0	2,3	4,0	3,7	2,0	1,4	0,406*
gabapentin	8,0	3,1	2,0	1,8	6,0	4,1	0,473*
topiramát	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
<b>Antiepileptika-všichni uživatelé</b>	22,0	8,6	12,0	11,0	10,0	6,8	0,264

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka 11: Prevalence výskytu jednotlivých léčiv navozujících SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM, 2.část.

	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Antidepresiva</b>							
<b>Tricyklická antidepresiva (TCA)</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*
imipramin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
klomipramin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
amitriptylin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
nortriptylin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
dosulepin	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*
maprotilin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	45,0	17,6	26,0	23,9	19,0	12,9	0,030
fluoxetin	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
citalopram	15,0	5,9	10	9,2	5,0	3,4	0,062*
paroxetin	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
sertralin	15,0	5,9	12,0	11	3,0	2,0	0,005*
fluvoxamin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
escitalopram	13,0	5,1	3,0	2,8	10,0	6,8	0,164*
<b>Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI)</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	4,0	1,6	2,0	1,8	2,0	1,4	0,999*
duloxetin	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
venlafaxin	3,0	1,2	2,0	1,8	1,0	0,7	0,577*
<b>Dopaminoví antagonisté a inhibitory zpětného vychytávání (DARI)</b>							
tianeptin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Noradrenergní a specifická serotoninergní antidepresiva (NaSSA)</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	15,0	5,9	12,0	11,0	3,0	2,0	0,005*
mianserin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
mirtazapin	15,0	5,9	12,0	11,0	3,0	2,0	0,005*
<b>Antidepresiva-všichni uživatelé</b>	60,0	23,4	38,0	34,9	22,0	15,0	<0,001
<b>Antineoplastika</b>							
<b>Alkylační látky</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
cyklofosamid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
chlorambucil	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
cisplatina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
ifosfamid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
busulfan	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Antineoplastika-všichni uživatelé</b>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka 12: Prevalence výskytu jednotlivých léčiv navozujících SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM, 3.část.

	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>ACE inhibitory</b>							
<b>Krátkodobé</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*
kaptopril	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
chinalapril	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
chinapril/hydrochlorothiazid	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
<b>Dlouhodobé</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	96,0	37,5	49,0	45,0	47,0	32,0	0,037
cilazapril/hydrochlorothiazid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
fosinopril	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*
imidapril	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
lisinopril	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*
perinodopril	39,0	15,2	29,0	26,6	10,0	6,8	0,001
perindopril/indapamid	9,0	3,5	6,0	5,5	3,0	2,0	0,176*
perindopril/indapamid/amlodipin	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*
perindopril/amlodipin	7,0	2,7	3,0	2,8	4,0	2,7	0,999*
ramipril	36,0	14,1	9,0	8,3	27,0	18,4	0,028*
ramipril/amlodipin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
trandolapril	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
<b>ACE inhibitory-všichni uživatelé</b>	<b>98,0</b>	<b>38,3</b>	<b>50,0</b>	<b>45,9</b>	<b>48,0</b>	<b>32,7</b>	<b>0,038</b>
<b>Sartany</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	31,0	12,1	10,0	9,2	21,0	14,3	0,249
Irbesartan	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*
candesartan/hydrochlorothiazid	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*
losartan	11,0	4,3	4,0	3,7	7,0	4,8	0,763*
losartan/hydrochlorothiazid	5,0	2,0	0	0,0	5,0	3,4	0,074*
valsartan	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
sacubitril/valsartan	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
telmisartan	8,0	3,1	3,0	2,8	5,0	3,4	0,999*
telmisartan/hydrochlorothiazid	5,0	2,0	1,0	0,9	4,0	2,7	0,398*
<b>Sartany-všichni uživatelé</b>	<b>31,0</b>	<b>12,1</b>	<b>10,0</b>	<b>9,2</b>	<b>21,0</b>	<b>14,3</b>	<b>0,249</b>
<b>Opioidní analgetika</b>							
<b>Slabé opioidy</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	31,0	12,1	20,0	18,3	11,0	7,5	0,011
tramadol	7,0	2,7	6,0	5,5	1,0	0,7	0,044*
tramadol/paracetamol	24,0	9,4	14,0	12,8	10,0	6,8	0,129
<b>Silné opioidy</b>							
uživatelé alespoň 1 léčiva této skupiny	5,0	2,0	4,0	3,7	1,0	0,7	0,167*
oxykodon	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
fentanyl	5,0	2,0	4,0	3,7	1,0	0,7	0,167*
<b>Opioidní analgetika-všichni uživatelé</b>	<b>36,0</b>	<b>14,1</b>	<b>24,0</b>	<b>22,0</b>	<b>12,0</b>	<b>8,2</b>	<b>0,002</b>

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

## 5.7. Prevalence výskytu diuretik s léčiv navozujícími SIADH

Níže uvedená tabulka č. 13 popisuje prevalenci současného podávání diuretik a léčiv navozujících SIADH a diuretika. Při kombinaci těchto léčiv se zvyšuje riziko navození hyponatrémie i hyperkalémie u pacientů. 14,8 % z celkového souboru neužívalo ani jedno z těchto léčiv, 10,2 % pacientů užívalo 1 diuretikum a žádné SIADH a 15,6 % užívalo po jednom léčivu z těchto skupin. Velmi malá část pacientů (4,7 %, N=12) užívala 2 a více diuretik a 2 a více léčiv navozujících SIADH. Statisticky významné rozdíly mezi soubory Brno a HK byly zjištěny pouze u 2 prvních kategorií, kdy prevalence byly významně vyšší v HK než v Brně.

Z výsledků je tedy zřejmé, že se kombinace diuretik a SIADH léčiv užívají poměrně často (přibližně u 20 % pacientů), lze však pozorovat, že u kombinací více než 2 těchto léčiv z obou skupiny je prevalence výskytu velmi nízká (maximálně kolem 5 %) a málo významná.

*Tabulka 13: Prevalence pacientů užívajících diuretika a současně alespoň 1 léčivo navozující SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.*

Pacienti	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Neužívající ani diuretikum a současně ani SIADH	38,0	14,8	8,0	7,3	30,0	20,4	0,004*
Užívající 1 diuretikum a současně žádné SIADH	26,0	10,2	6,0	5,5	20,0	13,6	0,037*
Užívající pouze 1 diuretikum a současně 1 SIADH	40,0	15,6	17,0	15,6	23,0	15,6	0,999
Užívající 2 a více diuretik a současně 2 a více SIADH	12,0	4,7	4,0	3,7	8,0	5,4	0,565*

*Pozn.: Chyba malých čísel \**

## 5.8. Výskyt onemocnění a symptomů pro vhodnou indikaci diuretické léčby

Následující tabulka č. 14 sleduje vybraná onemocnění, která mohou být spojena se vznikem symptomů nebo stavů, při nichž je indikace diuretika nezbytná (např. otoky).

Arteriální hypertenze (dále jen AH) se velmi často objevovala u hodnocených seniorů v obou městech, v celkovém souboru u 87,5 % pacientů, bez statisticky významných rozdílů mezi souborem pacientů z Brna – 87,2 % a Hradce Králové – 87,8 %. V souboru všech uživatelů diuretik bylo až 94 % pacientů-hypertoniků, opět bez statisticky významných rozdílů mezi sledovanými centry (brněnský soubor obsahoval 90,7 % pacientů s AH a hradecká ambulance 96,2 %). Většinou byla přítomna AH 2. až 3. stádia, v celkovém souboru bylo více pacientů s 2. stupněm AH (38,7 %) a v souboru uživatelů diuretik bylo popsáno 43,3 % pacientů s 3. stupněm AH.



AH byla léčena převážně farmakologicky (84,4 % osob z celkového souboru), také nefarmakologické metody léčby byly uplatňovány (v celkovém souboru u méně než poloviny pacientů). Významné však byly zejména rozdíly mezi jednotlivými centry, zatímco v Brně se téměř nevyužívaly v kombinaci s farmakologickou léčbou nefarmakologické přístupy, v HK téměř všichni hypertonici byli současně léčeni nefarmakologicky.

SS bylo přítomno u 36,7 % pacientů z celkového souboru, přičemž se statisticky významně nelišily prevalence mezi brněnským souborem (četl 33,9 % pacientů se SS) a v HK (četl 38,8 % pacientů se SS). U uživatelů diuretik byla prevalence SS vyšší, a to 56% (50 % pacientů v Brně a 60 % v HK, bez statisticky významných rozdílů), přičemž všichni byli v HK léčeni farmakologicky i nefarmakologicky. V celkovém souboru se nacházelo nejvíce pacientů se srdečním selháním NYHA II a NYHA III a pacientů s diastolickou dysfunkcí – 17,2 %. Jelikož u řady pacientů nebyl typ nemoci uveden a převažuje zpravidla systolické SS, lze těžce a správně určit počet pacientů s různými typy SS.

Renální onemocnění bylo zaznamenáno u 21,1 % seniorů v hodnoceném souboru, v Brně u statisticky významně vyššího počtu pacientů (40,4 %) než v HK. Nejčastěji se vyskytovalo 2. stádium onemocnění – u 7,4 % pacientů, farmakologicky bylo léčeno 12,9 % pacientů. Mezi uživateli diuretik byla prevalence osob s renálním onemocněním 28,4 % v celkovém souboru, 19,4 % bylo léčeno farmakologicky. Uplatňování nefarmakologických přístupů u těchto nemocných nebylo vůbec využíváno v Brně, naopak v HK u všech léčených pacientů.

Jaterní onemocnění se vyskytovalo u 10,5 % pacientů v celkovém souboru. Statisticky významně více jich docházelo do brněnské ambulance než do hradecké – konkrétně 22,9 % oproti 1,4 % v celkovém hodnoceném souboru. V souboru však nebyla zaznamenána stádia nemoci a u většiny pacientů nebyla ordinována farmakologická léčba.

*Pozn.:* U řádků s onemocněním léčeným farmakologicky nebo nefarmakologicky, jsou hodnoty počítány i s pacienty léčenými oběma přístupy (nefarmakologicky i farmakologicky). Z tohoto důvodu součet všech 3 řádků tedy nemůže udávat 100 %.

Tabulka 14: Výskyt onemocnění pro vhodnou indikaci diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.

Onemocnění	Celkový soubor		Brno		Hradec Králové		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik		Brno-uživatelé ≥ 1 diuretik		HK-uživatelé ≥ 1 diuretik		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	%	N	(%)	
<b>Arteriální hypertenze (AH)</b>														
AH (přítomna)	224,0	87,5	95,0	87,2	129,0	87,8	0,999	126,0	94,0	49,0	90,7	77,0	96,2	0,267
AH stádium I (přítomna)	22,0	8,6	16,0	14,7	6,0	4,1	0,003*	7,0	5,2	7,0	13,0	0,0	0,0	0,001*
AH stádium II (přítomna)	99,0	38,7	37,0	33,9	62,0	42,2	0,196	51,0	38,1	21,0	38,9	30,0	37,5	0,999
AH stádium III (přítomna)	75,0	29,3	16,0	14,7	59,0	40,1	<0,001	58,0	43,3	11,0	20,4	47,0	58,8	<0,001
AH stádium IV (přítomna)	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
AH stádium neuvedeno (přítomna)	27,0	10,5	26,0	23,9	1,0	0,7	<0,001*	10,0	7,5	10,0	18,5	0,0	0,0	<0,001*
AH (přítomna) a léčena nefarmakologicky	129,0	50,4	0,0	0,0	129,0	87,8	<0,001*	77,0	57,5	0,0	0,0	77,0	96,2	<0,001*
AH (přítomna) a léčena farmakologicky	216,0	84,4	93,0	85,3	123,0	83,7	0,862	126,0	94,0	49,0	90,7	77,0	96,2	0,267
AH (přítomna) a léčena nefarmakologicky i farmakologicky	123,0	48,0	0,0	0,0	123,0	83,7	<0,001*	77,0	57,5	0,0	0,0	77,0	96,2	<0,001*
<b>Srdeční selhání (SS)</b>														
SS (přítomno)	94,0	36,7	37,0	33,9	57,0	38,8	0,435	75,0	56,0	27,0	50,0	48,0	60,0	0,289
SS stádium I (přítomno)	6,0	2,3	3,0	2,8	3,0	2,0	0,702*	4,0	3,0	3,0	5,6	1,0	1,2	0,302*
SS stádium II (přítomno)	39,0	15,2	9,0	8,3	30,0	20,4	0,008*	27,0	20,1	4,0	7,4	23,0	28,7	0,002*
SS stádium III (přítomno)	27,0	10,5	5,0	4,6	22,0	15,0	0,007*	27,0	20,1	5,0	9,3	22,0	27,5	0,015*
SS stádium IV (přítomno)	4,0	1,6	2,0	1,8	2,0	1,4	0,999*	2,0	1,5	0,0	0,0	2,0	2,5	0,515*
SS stádium neuvedeno (přítomno)	18,0	7,0	18,0	16,5	0,0	0,0	<0,001*	15,0	11,2	15,0	27,8	0,0	0,0	<0,001*
SS (přítomno) systolické, ne diastolické	28,0	10,9	2,0	1,8	26,0	17,7	<0,001*	21,0	15,7	1,0	1,9	20,0	25,0	<0,001*
SS (přítomno) diastolické, ne systolické	44,0	17,2	13,0	11,9	31,0	21,1	0,065	35,0	26,1	7,0	13,0	28,0	35,0	0,005*
SS (přítomno) typ neuveden	22,0	8,6	22,0	20,2	0,0	0,0	<0,001*	19,0	14,2	19,0	35,2	0,0	0,0	<0,001*
SS (přítomno) a léčeno nefarmakologicky	59,0	23,0	3,0	2,8	56,0	38,1	<0,001*	49,0	36,6	1,0	1,9	48,0	60,0	<0,001*
SS (přítomno) a léčeno farmakologicky	91,0	35,5	37,0	33,9	54,0	36,7	0,693	75,0	56,0	27,0	50,0	48,0	60,0	0,289
SS (přítomno) a léčeno nefarmakologicky i farmakologicky	57,0	22,3	3,0	2,8	54,0	36,7	<0,001*	49,0	36,6	1,0	1,9	48,0	60,0	<0,001*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka 14: Výskyt onemocnění pro vhodnou indikaci diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM (pokračování).

Onemocnění	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik		Brno- uživatelé ≥ 1 diuretik		HK-uživatelé ≥ 1 diuretik		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	%	N	(%)	
<b>Renální onemocnění</b>														
renální onemocnění (přítomno)	54,0	21,1	44,0	40,4	10,0	6,8	<0,001	38,0	28,4	30,0	55,6	8,0	10,0	<0,001*
renální onemocnění stádium I (přítomno)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
renální onemocnění stádium II (přítomno)	19,0	7,4	10,0	9,2	9,0	6,1	0,470*	12,0	9,0	5,0	9,3	7,0	8,8	0,999*
renální onemocnění stádium III (přítomno)	7,0	2,7	7,0	6,4	0,0	0,0	0,002*	5,0	3,7	5,0	9,3	0,0	0,0	0,009*
renální onemocnění stádium IV (přítomno)	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*	2,0	1,5	2,0	3,7	0,0	0,0	0,161*
renální onemocnění stádium neuvedeno (přítomno)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
renální onemocnění (přítomno) a léčeno nefarmakologicky	10,0	3,9	0,0	0,0	10,0	6,8	0,006*	8,0	6,0	0,0	0,0	8,0	10,0	0,021*
renální onemocnění (přítomno) a léčeno farmakologicky	33,0	12,9	31,0	28,4	2,0	1,4	<0,001*	26,0	19,4	24,0	44,4	2,0	2,5	<0,001*
renální onemocnění (přítomno) a léčeno nefarmakologicky i farmakologicky	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*	2,0	1,5	0,0	0,0	2,0	2,5	0,515*
<b>Jaterní onemocnění</b>														
jaterní onemocnění (přítomno)	27,0	10,5	25,0	22,9	2,0	1,4	<0,001*	17,0	12,7	16,0	29,6	1,0	1,2	<0,001*
jaterní onemocnění stádium I (přítomno)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
jaterní onemocnění stádium II (přítomno)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
jaterní onemocnění stádium III (přítomno)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
jaterní onemocnění stádium IV (přítomno)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
jaterní onemocnění stádium neuvedeno (přítomno)	27,0	10,5	25,0	22,9	2,0	1,4	<0,001*	17,0	12,7	16,0	29,6	1,0	1,2	<0,001*
jaterní onemocnění (přítomno) a léčeno nefarmakologicky	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*
jaterní onemocnění (přítomno) a léčeno farmakologicky	4,0	1,6	3,0	2,8	1,0	0,7	0,315*	2,0	1,5	1,0	1,9	1,0	1,2	0,999*
jaterní onemocnění (přítomno) a léčeno nefarmakologicky i léčeno farmakologicky	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,7	0,0	0,0	1,0	1,2	0,999*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

V následující tabulce č. 15 je sledován výskyt symptomů, které mohou opravňovat ke vhodnému užití diuretické léčby. U 12,1 % pacientů z celkového souboru bez statisticky významných rozdílů mezi sledovanými centry), kdy nejčastěji se tyto potíže vyskytovaly jednou denně – 6,6 % pacientů nebo několikrát za den – 5,1 %. Mezi uživateli diuretik trpělo 17,9 % otoky kotníků, kdy nejčastěji se objevovaly 1krát za den u 10,4 % pacientů.

Na jiné periferní otoky si stěžovalo 7,8 % pacientů z celkového souboru, většinou s výskytem potíží několikrát za den – u 4,7 % nemocných z celkového souboru.

Tabulka 15: Výskyt symptomů, které mohou opravňovat k vhodné indikaci diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.

Symptomy	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik		Brno- uživatelé ≥ 1 diuretik		HK-uživatelé ≥ 1 diuretik		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	%	N	(%)	
<b>Otoky kotníků</b>														
Otoky kotníků (přítomno)	31,0	12,1	10,0	9,2	21,0	14,3	0,249	24,0	17,9	8,0	14,8	16,0	20,0	0,498*
Otoky kotníků (několikrát denně)	13,0	5,1	9,0	8,3	4,0	2,7	0,080*	9,0	6,7	7,0	13,0	2,0	2,5	0,030*
Otoky kotníků (1krát denně)	17,0	6,6	0,0	0,0	17,0	11,6	<0,001	14,0	10,4	0,0	0,0	14,0	17,5	0,001*
Otoky kotníků (2–3krát týdně)	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*	1,0	0,7	1,0	1,9	0,0	0,0	0,403*
Otoky kotníků (méně často)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Periferní otoky</b>														
Periferní otoky (přítomno)	20,0	7,8	10,0	9,2	10,0	6,8	0,491	14,0	10,4	7,0	13,0	7,0	8,8	0,566*
Periferní otoky (několikrát denně)	12,0	4,7	10,0	9,2	2,0	1,4	0,005*	8,0	6,0	7,0	13,0	1,0	1,2	0,007*
Periferní otoky (1krát denně)	8,0	3,1	0,0	0,0	8,0	5,4	0,022*	6,0	4,5	0,0	0,0	6,0	7,5	0,081*
Periferní otoky (2–3krát týdně)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Periferní otoky (méně často)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

## 5.9. Výskyt onemocnění s potenciálně nevhodnou indikací diuretik

Tabulka s číslem 16 sleduje výskyt onemocnění, kde diuretika mohou být nevhodně užívána. Jelikož v našem souboru neprobíhaly implicitní revize cílené na racionalitu užití diuretik, (pouze byl zaznamenáván názor výzkumníka u jednotlivých léčiv, zda jsou spíše indikována správně, bez komplexní lékové revize klinickým farmaceutem), nelze z uvedených údajů zcela vyvodit, že se jednalo o nesprávně indikovanou diuretickou léčbu.

Chronická žilní insuficience (CHŽI) je v celkovém souboru přítomna u 12,1 % pacientů, mezi uživateli diuretik se jednalo o 7 % pacientů. U všech sledovaných pacientů však byla současně přítomna diagnóza nebo symptom, který mohl opravňovat k vhodnému užití diuretika.

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) byla přítomna u 9,8 % seniorů z celkového souboru, kdy 8,6 % pacientů bylo léčeno farmakologicky (u uživatelů diuretik bylo nemocných s ICHDK 6,6 % a 6,2 % bylo léčeno farmaky). Převažovalo stadium onemocnění II a více, opět je však nutné počítat s tím, že u řady nemocných nebylo stádium uvedeno. Mezi uživateli diuretik ale nebyl popsán jediný pacient, který by současně neměl jiné onemocnění opravňující k vhodnému užití diuretika.

Hlubokou žilní trombózou (HŽT) trpělo v minulosti v celkovém souboru 5,9 % seniorů, pacienti pocházejí hlavně z brněnského souboru, ve kterém byl výskyt HŽT popsán u 12,8 % pacientů. Nejčastěji došlo k HŽT před více než 6 měsíci. Také u tohoto onemocnění nebyl nalezen žádný pacient, který by neměl jinou diagnózu nebo symptom opravňující k užití diuretik.

*Pozn.:* U řádků s onemocněním a léčeno farmakologicky (nebo nefarmakologicky), je počítáno i s pacienty léčenými nefarmakologicky i farmakologicky dohromady.

Tabulka 16: Prevalence výskytu onemocnění, která potenciálně mohou souviset s nevhodně zvolenou léčbou diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.

Onemocnění	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretika		Brno- uživatelé ≥ 1 diuretika		HK- uživatelé ≥ 1 diuretika		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b><i>Chronická žilní insuficience (CHŽI)</i></b>														
CHŽI (přítomno)	31,0	12,1	10,0	9,2	21,0	14,3	0,249	18,0	7,0	5,0	4,6	13,0	8,8	0,223*
CHŽI (přítomno) a léčeno nefarmakologicky	23,0	9,0	2,0	1,8	21,0	14,3	<0,001*	14,0	5,5	1,0	0,9	13,0	8,8	0,005*
CHŽI (přítomno) a léčeno farmakologicky	14,0	5,5	2,0	1,8	12,0	8,2	0,029*	7,0	2,7	1,0	0,9	6,0	4,1	0,244*
CHŽI (přítomno) a léčeno nefarmakologicky i farmakologicky	14,0	5,5	2,0	1,8	12,0	8,2	0,029*	7,0	2,7	1,0	0,9	6,0	4,1	0,244*
CHŽI (přítomno) a současně není přítomna diagnóza ani symptom pro vhodnou indikaci diuretik	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b><i>Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK)</i></b>														
ICHDK (přítomno)	25,0	9,8	12,0	11,0	13,0	8,8	0,671	17,0	6,6	6,0	5,5	11,0	7,5	0,617*
ICHDK stadium I (přítomno)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
ICHDK stadium II (přítomno)	9,0	3,5	0,0	0,0	9,0	6,1	0,011*	8,0	3,1	0,0	0,0	8,0	5,4	0,022*
ICHDK stadium III (přítomno)	3,0	1,2	2,0	1,8	1,0	0,7	0,577*	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*
ICHDK stadium IV (přítomno)	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
ICHDK stadium neuvedeno (přítomno)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
ICHDK (přítomno) a léčeno nefarmakologicky	15,0	5,9	2,0	1,8	13,0	8,8	0,028*	12,0	4,7	1,0	0,9	11,0	7,5	0,015*
ICHDK (přítomno) a léčeno farmakologicky	22,0	8,6	9,0	8,3	13,0	8,8	0,999*	16,0	6,2	5,0	4,6	11,0	7,5	0,438*
ICHDK (přítomno) a léčeno nefarmakologicky i farmakologicky	15,0	5,9	2,0	1,8	13,0	8,8	0,028*	12,0	4,7	1,0	0,9	11,0	7,5	0,015*
ICHDK (přítomno) a současně není přítomna diagnóza ani symptom pro vhodnou indikaci diuretik	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka 16: Prevalence výskytu onemocnění, která potenciálně mohou souviset s nevhodně zvolenou léčbou diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM (pokračování).

Onemocnění	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretika		Brno- uživatelé ≥ 1 diuretika		HK- uživatelé ≥ 1 diuretika		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	%	N	(%)	
<b>Hluboká žilní trombóza (HŽT)</b>														
HŽT (dříve, nyní nepřítomno)	15,0	5,9	14,0	12,8	1,0	0,7	<0,001*	9,0	3,5	8,0	7,3	1,0	0,7	0,005*
HŽT (dříve, nyní nepřítomno) před <3 měsíci	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
HŽT (dříve, nyní nepřítomno) před 3-6 měsíci	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
HŽT (dříve, nyní nepřítomno) před >6 měsíci	12,0	4,7	12,0	11,0	0,0	0,0	<0,001*	7,0	2,7	7,0	6,4	0,0	0,0	0,002*
HŽT (dříve, nyní nepřítomno) neuvedeno před jakou dobou	3,0	1,2	2,0	1,8	1,0	0,7	0,577*	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*
HŽT (dříve, nyní nepřítomno) a léčeno nefarmakologicky	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
HŽT (dříve, nyní nepřítomno) a léčeno farmakologicky	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
HŽT (dříve, nyní nepřítomno) a léčeno nefarmakologicky i farmakologicky	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
HŽT (přítomno)	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*
HŽT (přítomno) a léčeno nefarmakologicky	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*
HŽT (přítomno) a léčeno farmakologicky	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*
HŽT (přítomno) a léčeno nefarmakologicky i farmakologicky	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*
HŽT (přítomno) a současně není přítomna diagnóza ani symptom pro vhodnou indikaci diuretik	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable



Tabulka 17: Potenciální vhodnost užití diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.

	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Alespoň 1 z diagnóz nevhodných k indikaci a současně žádná z diagnóz nebo symptomů opravňující k indikaci diuretik</b>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Dle tabulky výše lze shrnout, že ve všech případech byla v našem souboru ambulantních pacientů zvolena diuretická léčba vhodně.

Pozn.: Tato informace však může být zkreslená, jelikož veškerá nasbíraná data pochází ze zdravotních dokumentací a v dokumentaci nemusely být zaznamenány všechny informace, které mohly vést k rozhodnutí diuretikum nasadit.

## 5.10. Výskyt onemocnění s metabolickým syndromem a užití metabolicky aktivních diuretik

Níže uvedená tabulka č. 18 sleduje prevalenci některých onemocnění souvisejících s metabolickým syndromem a indikace metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé hodnocené parametry metabolického syndromu zhoršovat. V tabulce jsou vybrány z těchto onemocnění diabetes mellitus, dyslipidémie, dna a hyperurikémie. Mezi hodnocená diuretika patřila kličková diuretika – furosemid a thiazidová a thiazidům podobná diuretika, včetně fixní kombinace těchto léčiv (viz. tabulka 7).

Data ukazují, že 41 % pacientů z celkového souboru trpělo alespoň 1 metabolickou poruchou, v Brně 36,7 % pacientů a v HK 44,2 %. Seniorů, kteří užívají výše analyzovaná diuretika, jež mohou zhoršit metabolické poruchy, se v celkovém souboru vyskytovalo asi o polovinu méně (21,1 % seniorů), brněnský soubor čítal 13,8 % a hradecký 26,5 % těchto nemocných. Pacientů, kteří měli 2, 3 a více onemocnění souvisejících s metabolickým syndromem se v celkovém souboru vyskytovalo více jak 26 %, mezi uživateli sledovaných diuretik více než 16 %.

U tabulek č. 18–21 je třeba zdůraznit, že diuretika jsou v klinických indikacích zpravidla volena podle síly a pro řadu indikací neexistuje zatím v klinické praxi středně silné až silné diuretikum (i u indapamidu byly zaznamenány některé problémy tohoto rázu), které by bylo metabolicky neutrální (kromě slabého diuretika spironolaktonu). Z tohoto důvodu až nová diuretická léčiva mohou přinést posun v této oblasti a výsledky tabulek 18–21 jsou pouze orientační.

Tabulka 18: Prevalence výskytu některých onemocnění souvisejících s metabolickým syndromem a užití metabolicky aktivních diuretik, které mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat.

Metabolické poruchy	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik s metabol. poruchami		Brno- uživatelé ≥ 1 diuretik s metabol. poruchami		HK- uživatelé ≥ 1 diuretik s metabol. poruchami		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	%	N	(%)	
1	105,0	41,0	40,0	36,7	65,0	44,2	0,249	54,0	21,1	15,0	13,8	39,0	26,5	0,014
2	48,0	18,8	26,0	23,9	22,0	15,0	0,077	30,0	11,7	15,0	13,8	15,0	10,2	0,434
3 a více	19,0	7,4	8,0	7,3	11,0	7,5	0,999*	12,0	4,7	6,0	5,5	6,0	4,1	0,766*

Pozn.: Chyba malých čísel \*

Následující tabulky 19, 20 a 21 sledují metabolické poruchy v celkovém souboru pacientů.

Tabulka č. 19 se zaměřuje na výskyt diabetu mellitu v hodnoceném souboru. Dle výsledků trpí touto nemocí 34,4 % seniorů, v brněnském souboru je to 38,5 % pacientů a v HK 31,3 %.

21,1 % uživatelů metabolicky aktivních diuretik patřilo mezi diabetiky, v Brně i v HK trpělo touto nemocí shodně 21,1 %. Léčba DM byla nejčastěji kombinovaná – 21,5 % pacientů se léčilo pomocí farmak i dodržováním dietního režimu a jiných nefarmakologických opatření. 12,9 % pacientů z celkového souboru se léčilo pouze nefarmakologicky.

Dle tabulky můžeme zjistit, že více je pacientů s DM typu 2, z celkového souboru má tento typ 33,2 % seniorů a 20,3 % seniorů mezi uživateli diuretik.

Tabulka 19: Prevalence výskytu diabetes mellitus a užití metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat.

Onemocnění	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		Brno-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		HK-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Diabetes mellitus (DM)</b>														
DM (dříve, nyní nepřítomen)	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
DM (přítomen)	88,0	34,4	42,0	38,5	46,0	31,3	0,234	54,0	21,1	23,0	21,1	31,0	21,1	0,999
DM (přítomen) a léčen jen nefarmakologicky	33,0	12,9	17,0	15,6	16,0	10,9	0,346	20,0	7,8	12,0	11,0	8,0	5,4	0,156*
DM (přítomen) a léčen jen farmakologicky	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
DM (přítomen) a léčen farmakologicky i nefarmakologicky	55,0	21,5	25,0	22,9	30,0	20,4	0,647	34,0	13,3	11,0	10,1	23,0	15,6	0,264
DM (přítomen) a neléčen farmakologicky ani nefarmakologicky	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
DM (přítomen) a současně neuropatie	13,0	5,1	5,0	4,6	8,0	5,4	0,999*	10,0	3,9	3,0	2,8	7,0	4,8	0,524*
DM (přítomen) a současně nefropatie	10,0	3,9	3,0	2,8	7,0	4,8	0,524*	10,0	3,9	3,0	2,8	7,0	4,8	0,524*
DM (přítomen) a současně retinopatie	6,0	2,3	3,0	2,8	3,0	2,0	0,702*	4,0	1,6	1,0	0,9	3,0	2,0	0,639*
DM (přítomen) a současně přítomna alespoň 1 diagnóza nebo symptom pro vhodnou indikaci diuretik	86,0	33,6	41,0	37,6	45,0	30,6	0,285	54,0	21,1	23,0	21,1	31,0	21,1	0,999
DM (přítomen) a současně není přítomna diagnóza ani symptom pro vhodnou indikaci diuretik	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka 19 Prevalence výskytu diabetes mellitus a užití metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat (pokračování).

Onemocnění	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		Brno-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		HK-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
DM typ 1 (přítomen)	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*
DM typ 1 (přítomen) a léčen jen nefarmakologicky	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
DM typ 1 (přítomen) a léčen jen farmakologicky	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
DM typ 1 (přítomen) a léčen farmakologicky i nefarmakologicky	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*
DM typ 1 (přítomen) a neléčen farmakologicky ani nefarmakologicky	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
DM typ 2 (přítomen)	85,0	33,2	41,0	37,6	44,0	29,9	0,228	52,0	20,3	22,0	20,2	30,0	20,4	0,999
DM typ 2 (přítomen) a léčen jen nefarmakologicky	33,0	12,9	17,0	15,6	16,0	10,9	0,346	20,0	7,8	12,0	11,0	8,0	5,4	0,156*
DM typ 2 (přítomen) a léčen jen farmakologicky	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
DM typ 2 (přítomen) a léčen farmakologicky i nefarmakologicky	52,0	20,3	24,0	22,0	28,0	19,0	0,638	32,0	12,5	10,0	9,2	22,0	15,0	0,185
DM typ 2 (přítomen) a neléčen farmakologicky ani nefarmakologicky	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Následující tabulka č. 20 zobrazuje výskyt dyslipidémie v hodnoceném souboru pacientů a uživatelů diuretik, která mohou toto onemocnění navodit nebo zhoršovat (zdůrazňujeme, že se opět jedná o orientační výstupy, jelikož diuretika u těchto diagnóz často musí být podávána).

Dyslipidémie je přítomna u 46,9 % pacientů z celkového souboru (49,5 % pacientů bylo popsáno v Brně a 44,9 % v HK). 25 % uživatelů diuretik s metabolickými nežádoucími účinky trpělo současně dyslipidemiemi. Nejčastěji byla dyslipidémie spojena se zvýšenými hodnotami LDL cholesterolu – u 46,1 % pacientů z celkového souboru nebo se zvýšenými hladinami VLDL cholesterolu – 21,1 % (zde se jednalo zejména o nemocné z brněnské ambulance). Mezi uživateli metabolicky aktivních diuretik byl také nejčastěji zvýšený LDL cholesterol (4,6 %), přičemž jednotlivá centra měla poměr těchto pacientů podobný.

Dyslipidémie byla v celkovém souboru nejčastěji léčena farmakologicky – u 12,9 % osob (převažovali pacienti z Brna). 19,5 % seniorů bylo léčeno farmaky i nefarmakologickými přístupy, zde převažovali senioři z HK – 29,9 %. Všichni uživatelé metabolicky aktivních diuretik měli alespoň jeden další symptom nebo diagnózu, která mohla opravňovat k vhodné indikaci diuretik.

Dle tabulky můžeme říci, že pacienti z Brna se léčí hlavně farmakologicky – 30,3 %, v souboru HK je 29,3 % léčeno i nefarmakologicky.

Tabulka 20: Prevalence výskytu dyslipidemií a užití metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat.

Onemocnění	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		Brno-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		HK-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Dyslipidémie</b>														
Dyslipidémie (dříve, nyní nepřítomna)	4,0	1,6	0,0	0,0	4,0	2,7	0,139*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Dyslipidémie (přítomna)	120,0	46,9	54,0	49,5	66,0	44,9	0,527	64,0	25,0	26,0	23,9	38,0	25,9	0,771
Dyslipidémie (přítomna) a léčena jen nefarmakologicky	24,0	9,4	2,0	1,8	22,0	15,0	<0,001*	7,0	2,7	0,0	0,0	7,0	4,8	0,022*
Dyslipidémie (přítomna) a léčena jen farmakologicky	33,0	12,9	33,0	30,3	0,0	0,0	<0,001*	17,0	6,6	17,0	15,6	0,0	0,0	<0,001*
Dyslipidémie (přítomna) a léčena farmakologicky i nefarmakologicky	50,0	19,5	6,0	5,5	44,0	29,9	<0,001*	33,0	12,9	2,0	1,8	31,0	21,1	<0,001*
Dyslipidémie (přítomna) a neléčena farmakologicky ani nefarmakologicky	13,0	5,1	13,0	11,9	0,0	0,0	<0,001*	7,0	2,7	7,0	6,4	0,0	0,0	0,002*
Dyslipidémie (přítomna) a současně přítomna alespoň 1 diagnóza nebo symptom pro vhodnou indikaci diuretik	117,0	45,7	53,0	48,6	64,0	43,5	0,448	64,0	25,0	26,0	23,9	38,0	25,9	0,771
Dyslipidémie (přítomna) a současně není přítomna diagnóza ani symptom pro vhodnou indikaci diuretik	3,0	1,2	1,0	0,9	2,0	1,4	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Snížený HDL cholesterol	14,0	5,5	4,0	3,7	10,0	6,8	0,406*	9,0	3,5	3,0	2,8	6,0	4,1	0,737*
Snížený HDL a léčen jen nefarmakologicky	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,509*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Snížený HDL a léčen jen farmakologicky	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*
Snížený HDL a léčen farmakologicky i nefarmakologicky	10,0	3,9	1,0	0,9	9,0	6,1	0,047*	7,0	2,7	1,0	0,9	6,0	4,1	0,244*
Snížený HDL a neléčen farmakologicky ani nefarmakologicky	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA

Tabulka 20: Prevalence výskytu dyslipidemií a užití metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat (pokračování).

Onemocnění	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		Brno-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		HK-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Zvýšený LDL cholesterol	118,0	46,1	54,0	49,5	64,0	43,5	0,376	63,0	24,6	26,0	23,9	37,0	25,2	0,884
Zvýšený LDL a léčen jen nefarmakologicky	23,0	9,0	2,0	1,8	21,0	14,3	<0,001*	7,0	2,7	0,0	0,0	7,0	4,8	0,022*
Zvýšený LDL a léčen jen farmakologicky	33,0	12,9	33,0	30,3	0,0	0,0	<0,001*	17,0	6,6	17,0	15,6	0,0	0,0	<0,001*
Zvýšený LDL a léčen farmakologicky i nefarmakologicky	49,0	19,1	6,0	5,5	43,0	29,3	<0,001*	32,0	12,5	2,0	1,8	30,0	20,4	<0,001*
Zvýšený LDL a neléčen farmakologicky ani nefarmakologicky	13,0	5,1	13,0	11,9	0,0	0,0	<0,001*	7,0	2,7	7,0	6,4	0,0	0,0	0,002*
Zvýšený VLDL cholesterol	54,0	21,1	52,0	47,7	2,0	1,4	<0,001*	26,0	10,2	25,0	22,9	1,0	0,7	<0,001*
Zvýšený VLDL a léčen jen nefarmakologicky	3,0	1,2	2,0	1,8	1,0	0,7	0,577*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Zvýšený VLDL a léčen jen farmakologicky	33,0	12,9	33,0	30,3	0,0	0,0	<0,001*	17,0	6,6	17,0	15,6	0,0	0,0	<0,001*
Zvýšený VLDL a léčen farmakologicky i nefarmakologicky	7,0	2,7	6,0	5,5	1,0	0,7	0,044*	3,0	1,2	2,0	1,8	1,0	0,7	0,577*
Zvýšený VLDL a neléčen farmakologicky ani nefarmakologicky	11,0	4,3	11,0	10,1	0,0	0,0	<0,001*	6,0	2,3	6,0	5,5	0,0	0,0	0,005*
Zvýšené TG (triglyceridy)	17,0	6,6	12,0	11,0	5,0	3,4	0,021*	10,0	3,9	7,0	6,4	3,0	2,0	0,103*
Zvýšené TG a léčeny jen nefarmakologicky	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*
Zvýšené TG a léčeny jen farmakologicky	8,0	3,1	8,0	7,3	0,0	0,0	0,001*	8,0	3,1	8,0	7,3	0,0	0,0	0,001*
Zvýšené TG a léčeny farmakologicky i nefarmakologicky	5,0	2,0	2,0	1,8	3,0	2,0	0,999*	5,0	2,0	2,0	1,8	3,0	2,0	0,999*
Zvýšené TG a neléčeny farmakologicky ani nefarmakologicky	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka č. 21 popisuje výskyt dalších metabolických komplikací, které mohou být v úzkém spojení s diuretickou léčbou, a to hyperurikémie a dny.

Dnou trpělo velmi malé procento pacientů, více se v hodnoceném souboru vyskytovala hyperurikémie, která byla diagnostikována u 17,2 % pacientů v celkovém souboru (u 16,5 % pacientů v Brně a v HK u 17,7 % seniorů), kdy 15,6 % bylo léčeno farmakologicky i nefarmakologicky. V souboru uživatelů diuretik s metabolickými nežádoucími účinky trpělo hyperurikémií 11,7 % seniorů.

Také tato tabulka poukazuje na skutečnost, že všichni pacienti měli alespoň jednu další diagnózu nebo symptom opravňující k užití diuretik a diuretika s vysokou pravděpodobností musela být indikována.



Tabulka 21: Prevalence výskytu dny a hyperurikémie a užití metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat.

Onemocnění	Celkový soubor		Brno-		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		Brno-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		HK-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Dna</b>														
Dna (dříve, nyní nepřítomna)	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Dna (přítomna)	6,0	2,3	2,0	1,8	4,0	2,7	0,999*	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*
Dna (přítomna) a léčena jen nefarmakologicky	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Dna (přítomna) a léčena jen farmakologicky	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Dna (přítomna) a léčena farmakologicky i nefarmakologicky	4,0	1,6	0,0	0,0	4,0	2,7	0,139*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Dna (přítomna) a neléčena farmakologicky ani nefarmakologicky	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*
Dna (přítomna) a současně přítomna alespoň 1 diagnóza nebo symptom pro vhodnou indikaci diuretik	5,0	2,0	2,0	1,8	3,0	2,0	0,999*	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*
Dna (přítomna) a současně není přítomna diagnóza ani symptom pro vhodnou indikaci diuretik	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Hyperurikémie</b>														
Hyperurikémie (dříve, nyní nepřítomna)	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Hyperurikémie (přítomna)	44,0	17,2	18,0	16,5	26,0	17,7	0,868	30,0	11,7	12,0	11,0	18,0	12,2	0,845
Hyperurikémie (přítomna) a léčena jen nefarmakologicky	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*
Hyperurikémie (přítomna) a léčena jen farmakologicky	10,0	3,9	10,0	9,2	0,0	0,0	<0,001*	8,0	3,1	8,0	7,3	0,0	0,0	0,001*
Hyperurikémie (přítomna) a léčena farmakologicky i nefarmakologicky	23,0	9,0	0,0	0,0	23,0	15,6	<0,001*	16,0	6,2	0,0	0,0	16,0	10,9	<0,001*
Hyperurikémie (přítomna) a neléčena farmakologicky ani nefarmakologicky	8,0	3,1	8,0	7,3	0,0	0,0	0,001*	4,0	1,6	4,0	3,7	0,0	0,0	0,032*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka 21: Prevalence výskytu dny a hyperurikémie a užití metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat (pokračování).

Onemocnění	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		Brno-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		HK-uživatelé ≥ 1 diuretik s metabolickými poruchami		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Hyperurikémie (přítomna) současně přítomna alespoň 1 diagnóza nebo symptom pro vhodnou indikaci diuretik	43,0	16,8	18,0	16,5	25,0	17,0	0,999	30,0	11,7	12,0	11,0	18,0	12,2	0,845
Hyperurikémie (přítomna) a současně není přítomna diagnóza ani symptom pro vhodnou indikaci diuretik	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Hyperurikémie i Dna (přítomna) a současně přítomna alespoň 1 diagnóza nebo symptom pro vhodnou indikaci diuretik	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Hyperurikémie i Dna (přítomna) a současně není přítomna diagnóza ani symptom pro vhodnou indikaci diuretik	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

### 5.11. Sledování laboratorních parametrů v hodnoceném souboru

Následující tabulka č. 22 sleduje laboratorní parametry získané v posledním roce, které jsou spojeny s metabolickými poruchami, mezi něž patří zvýšená hladina glukózy v krvi nalačno, dále zvýšená hladina kyseliny močové a lipidů.

Hodnoty glykémie nebyly sledovány u 42,6 % seniorů (výsledky pro soubor Brno a HK se příliš nelišily). U žen neproběhla kontrola hladiny urikémie u 34,8 % případů (v brněnském souboru byla převaha – 61,5 %, oproti 15 % v souboru HK), u mužů u 10,5 %.

Podle části tabulky hodnotící celkový soubor pacientů byla hladina glukózy nalačno u 24,6 % osob snižena. 13,6 % pacientů z hradeckého souboru mělo naměřenu hodnotu nad uvedeným rozmezím.

Hladina kyseliny močové byla sledována dle pohlaví, neboť se arbitrární hodnoty pro obě pohlaví liší. Většina žen měla laboratorní hodnoty v pořádku, u mužů, kde byly hodnoty sledovány, odpovídala hladina kyseliny močové také normálním hodnotám.

Hladina LDL v krvi byla zvýšená u 46,1 % pacientů z celkového souboru a výsledky se statisticky významně nelišily mezi centry. Uživatelé 1 diuretika měli diagnostikovanou zvýšenou hladinu LDL u 25,8 % seniorů, u 7,8 % poté uživatelé 2 a více diuretik. Uživatelé 2 a více diuretik měli podle hodnoceného souboru převážně zvýšené hladiny LDL cholesterolu.

Zvýšený VLDL cholesterol byl naměřen celkově u 21,1 % pacientů, a to hlavně z brněnského souboru, kde se vyskytoval nad normou u 47,7 % pacientů, u 10,5 % uživatelů 1 diuretika byly naměřeny též vyšší hodnoty.

Snížená hladina HDL v krvi byla přítomna u 5,5 % pacientů, 3,5 % pak u uživatelů 1 diuretika.

*Pozn.:* V tabulce není uveden celkový cholesterol, jelikož nebyl součástí protokolu pro ambulantní zařízení. Sledování se zaměřilo pouze na výskyt zvýšených(snížených) hodnot spojených s dyslipidemií, nikoliv na jejich číselné hodnoty.

Tabulka 22: Sledování a výsledky laboratorních hodnot souvisejících s metabolickým syndromem při užití metabolicky aktivních diuretik.

Parametr	Celkový soubor		Brno		HK		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé 1 diuretika		Brno- uživatelé 1 diuretika		HK- uživatelé 1 diuretika		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé 2 a více diuretik		Brno- uživatelé 2 a více diuretik		HK- uživatelé 2 a více diuretik		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	%	N	(%)		N	(%)	N	%	N	(%)	
<b>Glykémie nalačno</b>																					
<5,59 mmol/l	63,0	24,6	34,0	31,2	29,0	19,7	0,040	34,0	13,3	17,0	15,6	17,0	11,6	0,358	11,0	4,3	5,0	4,6	6,0	4,1	0,999*
>7,80 mmol/l	25,0	9,8	5,0	4,6	20,0	13,6	0,019*	17,0	6,6	4,0	3,7	13,0	8,8	0,129*	7,0	2,7	2,0	1,8	5,0	3,4	0,702*
Nesledováno	109,0	42,6	47,0	43,1	62,0	42,2	0,899	53,0	20,7	22,0	20,2	31,0	21,1	0,878	17,0	6,6	3,0	2,8	14,0	9,5	0,041*
<b>Urikémie- ženy</b>																					
>434 mmol/l	9,0	3,5	3,0	2,8	6,0	4,1	0,737*	7,0	2,7	3,0	2,8	4,0	2,7	0,999*	3,0	1,2	1,0	0,9	2,0	1,4	0,999*
<208 mmol/l	4,0	1,6	1,0	0,9	3,0	2,0	0,639*	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Nesledováno	89,0	34,8	67,0	61,5	22,0	15,0	<0,001	44,0	17,2	34,0	31,2	10,0	6,8	<0,001	13,0	5,1	7,0	6,4	6,0	4,1	0,406*
<b>Urikémie- muži</b>																					
>476 mmol/l	5,0	2,0	1,0	0,9	4,0	2,7	0,398*	5,0	2,0	1,0	0,9	4,0	2,7	0,398*	4,0	1,6	0,0	0,0	4,0	2,7	0,139*
<250 mmol/l	8,0	3,1	0,0	0,0	8,0	5,4	0,022*	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
Nesledováno	27,0	10,5	17,0	15,6	10,0	6,8	0,038	13,0	5,1	6,0	5,5	7,0	4,8	0,782*	3,0	1,2	1,0	0,9	2,0	1,4	0,999*
<b>Dyslipidémie</b>																					
Dyslipidémie	120,0	46,9	54,0	49,5	66,0	44,9	0,527	66,0	25,8	27,0	24,8	39,0	26,5	0,774	20,0	7,8	7,0	6,4	13,0	8,8	0,639*
<HDL	14,0	5,5	4,0	3,7	10,0	6,8	0,406*	9,0	3,5	3,0	2,8	6,0	4,1	0,737*	4,0	1,6	1,0	0,9	3,0	2,0	0,639*
> LDL	118,0	46,1	54,0	49,5	64,0	43,5	0,376	65,0	25,4	27,0	24,8	38,0	25,9	0,885	20,0	7,8	7,0	6,4	13,0	8,8	0,639*
> VLDL	54,0	21,1	52,0	47,7	2,0	1,4	<0,001*	27,0	10,5	26,0	23,9	1,0	0,7	<0,001*	7,0	2,7	7,0	6,4	0,0	0,0	0,002*
> TG	17,0	6,6	12,0	11,0	5,0	3,4	0,021*	10,0	3,9	7,0	6,4	3,0	2,0	0,103*	5,0	2,0	4,0	3,7	1,0	0,7	0,167*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

Tabulka č. 23 zobrazuje sledování laboratorních hodnot vybraných elektrolytů v průběhu posledního roku (poslední známý výsledek), které mohou být vlivem užívání diuretické léčby nebo léčiv navozujících SIADH změněny.

Dle tabulky lze vyhodnotit, že u většiny pacientů nebyly laboratorní hodnoty elektrolytů sledovány v posledním roce nebo byla jejich hladina v rozmezí, které je pro seniora normální, kromě kalcémie, která byla u většiny sledovaných zvýšená (u tohoto parametru se však může jednat o selekční bias, jelikož mohli být sledováni primárně pacienti s problematickými hladinami kalcémie). Jednotlivé hodnoty elektrolytů byly sledovány v rozmezí, které je uvedeno v tabulkách.

Natrémie nebyla (u uživatelů alespoň 1 diuretika) sledována u 11,7 % pacientů, kalémie u 11,3 %, kalcémie u 45,3 % a magnesémie u 41,4 % těchto seniorů.

V celkovém souboru byla u 8,6 % pacientů hladina natrémie pod normou 137 mmol/l. Nízké nebo vysoké hladiny kalémie byly zaznamenány u 6,3 % pacientů a snížené nebo zvýšené hodnoty kalcémie u 4,3 % pacientů a magnesémie u 2,7 % pacientů.

Sloupce tabulky odpovídající uživatelům diuretik či léčiv navozujících SIADH nepřinesly nijak podstatné výsledky, jelikož poukázaly pouze na velmi malé počty pacientů, u kterých byly hodnoty sledovány.

Tabulka 23: Sledování a výsledky laboratorních hodnot elektrolytů při užití diuretik.

Parametr	Celkový soubor		Brno		Hradec Králové		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé 1 diuretika		Brno- uživatelé 1 diuretika		HK- uživatelé 1 diuretika		p-hodnoty	Celkový soubor- uživatelé 2 a více diuretik		Brno- uživatelé 2 a více diuretik		HK- uživatelé 2 a více diuretik		p-hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	%	N	(%)		N	(%)	N	%	N	(%)	
<b>Natremie</b>																					
<137 mmol/l	22,0	8,6	9,0	8,3	13,0	8,8	0,999*	13,0	5,1	5,0	4,6	8,0	5,4	0,999*	6,0	2,3	2,0	1,8	4,0	2,7	0,999*
>144 mmol/l	8,0	3,1	7,0	6,4	1,0	0,7	0,012*	4,0	1,6	4,0	3,7	0,0	0,0	0,032*	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*
Nesledováno	63,0	24,6	50,0	45,9	13,0	8,8	<0,001	30,0	11,7	23,0	21,1	7,0	4,8	<0,001*	6,0	2,3	3,0	2,8	3,0	2,0	0,702*
<b>Kalémie</b>																					
<3,9 mmol/l	13,0	5,1	5,0	4,6	8,0	5,4	0,999*	8,0	3,1	4,0	3,7	4,0	2,7	0,726*	3,0	1,2	1,0	0,9	2,0	1,4	0,999*
>5,3 mmol/l	3,0	1,2	1,0	0,9	2,0	1,4	0,999*	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Nesledováno	62,0	24,2	49,0	45,0	13,0	8,8	<0,001	29,0	11,3	22,0	20,2	7,0	4,8	<0,001*	6,0	2,3	3,0	2,8	3,0	2,0	0,702*
<b>Kalcémie</b>																					
<2,05 mmol/l	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
>2,40mmol/l	9,0	3,5	5,0	4,6	4,0	2,7	0,502*	5,0	2,0	3,0	2,8	2,0	1,4	0,653*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Nesledováno	223,0	87,1	85,0	78,0	138,0	93,9	<0,001	116,0	45,3	38,0	34,9	78,0	53,1	0,010	35,0	13,7	7,0	6,4	28,0	19,0	0,003*
<b>Magnesémie</b>																					
<0,66 mmol/l	6,0	2,3	3,0	2,8	3,0	2,0	0,702*	3,0	1,2	2,0	1,8	1,0	0,7	0,577*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
>0,99 mmol/l	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
Nesledováno	209,0	81,6	91,0	83,5	118,0	80,3	0,630	106,0	41,4	41,0	37,6	65,0	44,2	0,310	34,0	13,3	7,0	6,4	27,0	18,4	0,005*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

## **5.12. Výskyt nežádoucích účinků spojených s léčbou diuretiky a SIADH navozujícími léčivy**

První část tabulky č. 24 pojednávající o rizicích spojených s užíváním diuretik a léčiv navozujících SIADH je zaměřena na uživatele diuretik a na pacienty užívající alespoň 1 léčivo navozující SIADH, ale neužívající žádné diuretikum. Hyponatrémie sledovaná u celkového souboru uživatelů diuretik poskytla výsledky potvrzující tuto laboratorní změnu u méně významného procenta hodnocených pacientů. Co se týče laboratorní hodnoty měřené během posledního roku, byla snižená natrémie popsána u 8,6 % pacientů.

Hypotenze se objevila hlavně u pacientů z Brna, a to u 15,6 % z nich. Z celkového souboru uživatelů diuretik byla zaznamenána dehydratace u 12,9 % (u 9,8 % pacientů byl symptom přítomen opakovaně během dne) a popsána byla zejména u pacientů z Brna – 22,9 %.

Pád během posledního roku prodělalo méně často než 2krát za měsíc 27,7 % uživatelů diuretik. Bylo sledováno 45 % pacientů z Brna s tímto symptomem a 11,7 % jich užívalo alespoň 1 SIADH (bez diuretické léčby).

Druhá část tabulky č.25 sleduje výskyt níže uvedených symptomů u pacientů užívajících více než 1 diuretikum bez léčiva navozujícího SIADH nebo více než 1 diuretikum a současně více než 1 léčiva navozujícího SIADH. Hodnoty však nevedou k příliš významným závěrům, jelikož se jedná o malá čísla pacientů.

Lze pouze zmínit výskyt hypotenze u 5,5 %, kteří užívají více než 1 diuretikum bez SIADH navozujícího léčiva. Dehydratace byla zaznamenána u 6,6 % a výskyt pádů méně často než 2krát do měsíce u 12,1 % těchto pacientů.

Tabulka 24: Sledování některých laboratorních výsledků a symptomů jako možných nežádoucího účinku spojeným s užitím diuretik a léčiv navozujících SIADH 1.část.

Symptomy jako nežádoucí účinek diuretik	Celkový soubor- uživatelé diuretik		Brno-uživatelé diuretik		HK-uživatelé diuretik		p- hodnoty	Celkový soubor- uživatelé alespoň 1 SIADH, ne diuretik		Brno-uživatelé alespoň 1 SIADH, ne diuretik		HK-uživatelé alespoň 1 SIADH, ne diuretik		p- hodnoty
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		N	%	N	%	N	(%)	
<b>Hyponatrémie</b>	7,0	2,7	4,0	3,7	3,0	2,0	0,463*	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*
<137 mmol/l (za poslední rok)	22,0	8,6	9,0	8,3	13,0	8,8	0,999*	5,0	2,0	4,0	3,7	1,0	0,7	0,167*
hyponatrémie (několikrát denně)	5,0	2,0	4,0	3,7	1,0	0,7	0,167*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hyponatrémie (1krát denně)	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hyponatrémie (2–3krát týdně)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hyponatrémie (méně často)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Hypotenze</b>	19,0	7,4	17,0	15,6	2,0	1,4	<0,001*	3,0	1,2	3,0	2,8	0,0	0,0	0,076*
hypotenze (několikrát denně)	8,0	3,1	8,0	7,3	0,0	0,0	0,001*	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*
hypotenze (1krát denně)	3,0	1,2	3,0	2,8	0,0	0,0	0,076*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hypotenze (2–3krát týdně)	4,0	1,6	4,0	3,7	0,0	0,0	0,032*	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
hypotenze (méně často)	4,0	1,6	2,0	1,8	2,0	1,4	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Dehydratace</b>	33,0	12,9	25,0	22,9	8,0	5,4	<0,001*	14,0	5,5	13,0	11,9	1,0	0,7	<0,001*
dehydratace (několikrát denně)	24,0	9,4	20,0	18,3	4,0	2,7	<0,001*	11,0	4,3	10,0	9,2	1,0	0,7	0,001*
dehydratace (1krát denně)	5,0	2,0	1,0	0,9	4,0	2,7	0,398*	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
dehydratace (2–3krát týdně)	3,0	1,2	3,0	2,8	0,0	0,0	0,076*	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
dehydratace (méně často)	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
<b>Pády</b>														
denně	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
několikrát za týden	4,0	1,6	2,0	1,8	2,0	1,4	0,999*	3,0	1,2	2,0	1,8	1,0	0,7	0,577*
nejméně 2krát za měsíc	9,0	3,5	6,0	5,5	3,0	2,0	0,176*	4,0	1,6	3,0	2,8	1,0	0,7	0,315*
méně často	71,0	27,7	49,0	45,0	22,0	15,0	<0,001	30,0	11,7	22,0	20,2	8,0	5,4	<0,001*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable



Tabulka 25: Sledování některých laboratorních výsledků a symptomů jako možných nežádoucího účinku spojeným s užitím diuretik a léčiv navozujících SIADH 2.část.

Symptomy jako nežádoucí účinek	Celkový soubor- uživatelé >1 diuretik, ne SIADH		Brno-uživatelé >1 diuretik, ne SIADH		HK-uživatelé >1 diuretik, ne SIADH		p- hodnoty	Celkový soubor- uživatelé >1 diuretik a SIADH		Brno-uživatelé >1 diuretik a SIADH		HK-uživatelé >1 diuretik a SIADH		p- hodnoty
	N	%	N	%	N	(%)		N	%	N	%	N	(%)	
<b>Hyponatrémie</b>	5,0	2,0	2,0	1,8	3,0	2,0	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<137 mmol/l (za poslední rok)	13,0	5,1	5,0	4,6	8,0	5,4	0,999*	2,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,7	0,999*
hyponatrémie (několikrát denně)	3,0	1,2	2,0	1,8	1,0	0,7	0,577*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hyponatrémie (1krát denně)	2,0	0,8	0,0	0,0	2,0	1,4	0,509*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hyponatrémie (2–3krát týdně)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hyponatrémie (méně často)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Hypotenze</b>	14,0	5,5	12,0	11,0	2,0	1,4	0,001*	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
hypotenze (několikrát denně)	5,0	2,0	5,0	4,6	0,0	0,0	0,013*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hypotenze (1krát denně)	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,180*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
hypotenze (2–3krát týdně)	3,0	1,2	3,0	2,8	0,0	0,0	0,076*	1,0	0,4	1,0	0,9	0,0	0,0	0,426*
hypotenze (méně často)	4,0	1,6	2,0	1,8	2,0	1,4	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Dehydratace</b>	17,0	6,6	11,0	10,1	6,0	4,1	0,075*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
dehydratace (několikrát denně)	12,0	4,7	9,0	8,3	3,0	2,0	0,033*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
dehydratace (1krát denně)	3,0	1,2	0,0	0,0	3,0	2,0	0,264*	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*
dehydratace (2–3krát týdně)	2,0	0,8	2,0	1,8	0,0	0,0	0,18*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
dehydratace (méně často)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
<b>Pády</b>														
denně	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
několikrát za týden	1,0	0,4	0,0	0,0	1,0	0,7	0,999*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
nejméně 2krát za měsíc	5,0	2,0	3,0	2,8	2,0	1,4	0,653*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
méně často	31,0	12,1	22,0	20,2	9,0	6,1	0,001*	3,0	1,2	3,0	2,8	0,0	0,0	0,076*

Pozn.: Chyba malých čísel \*, NA – not applicable

## 6. Diskuze

Pro diskuzi práce byly vybrány pouze oblasti, ve kterých jsme získali významnější výsledky. Bohužel není mnoho publikovaných studií, které řešily stejné otázky racionality užití diuretické léčby u geriatrických pacientů v ambulantním prostředí jako tato diplomová práce. Z tohoto důvodu v některých částech vedu diskuzi s ohledem i na obecné údaje publikované o racionalitě užití diuretické léčby u geriatrických pacientů, nejen s ohledem na studie cílené do ambulantního prostředí.

V první řadě jsme hodnotili prevalenci užití diuretik, kdy jsme prokázali, že diuretika bylo v celkovém souboru dlouhodobě léčeno 52,3 % starších nemocných ve věku 65 let a více. Podle statistických údajů uváděných v geriatrických učebnicích, např. v monografii profesorky Topinkové pod názvem „Geriatric pro praxi“, bývá diuretická léčba indikována u přibližně 30 % seniorů nad 75 let [5]. Z tohoto srovnání lze usuzovat, že užití diuretik v našem souboru u ambulantních seniorů bylo významně vyšší, jednalo se i o větší skupinu pacientů se zahrnutím nižších věkových kategorií.

Populační studie MONICA, která v letech 2008–2009 hodnotila otázku racionality léčby hypertenze v Plzni, prokázala předepisování diuretik v indikaci hypertenze u 28,4 % pacientů starších 65 let (podáváno jim bylo alespoň 1 diuretikum) [42]. V našem souboru bylo 126 hypertoniků léčeno diuretiky. Nemohli jsme však vyloučit, že komorbiditou pro indikaci nebylo renální, srdeční selhání nebo jiné onemocnění vyžadující diuretickou léčbu. Renální selhávání bylo v našem celkovém souboru přítomno u 21,1 % pacientů a srdeční selhávání u 36,7 % seniorů. The American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee uvedla v roce 2009, že srdeční selhání postihuje 10 % všech lidí ve věku 75 a více, u osob ve věku 85 a více let se toto číslo zvyšuje na více než 30 %. V průzkumu National Health and Nutrition Survey (NHANES) z roku 1999-2004 se prevalence chronického onemocnění ledvin (všech stádií) vyskytovala téměř u 50 % osob starších 70 let [36]. 6-10% výskyt srdečního selhání byl uveden v monografii profesorky Topinkové pod názvem „Geriatric pro praxi“ a s věkem se ještě zvyšuje [5]. Naše data zachycují výrazně vyšší prevalenci SS, avšak výskyt renálního selhávání je nižší. 94 % uživatelů diuretik byli hypertonici, 56 % pacientů se SS mělo indikované diuretikum a 28,4 % pacientů s renálním selháním vyžadovalo diuretickou léčbu. Mendelsen a kol. publikovali v roce 1999 studii, ve které zaznamenali indikaci diuretika u 49 % pacientů s AH a v této studii patřila diuretika k nejčastěji předepisovaným léčivům pro léčbu hypertenze [43].

Podle statistických výsledků našeho souboru bylo užíváno alespoň 1 diuretikum u 36,3 % pacientů ve věku nad 65 let, 2 a více diuretik bylo předepisováno u 16 % seniorů v našem souboru. Příkladem nevhodně zvolené dávky diuretik je v souboru pro Brno pacient č. 83 z tabulky č. 8, kterému byly podávány velmi vysoké dávky furosemidu – 160 mg za den a zároveň nevhodně indikované dávky

spironolaktonu – 50 mg denně, tedy dvojnásobek běžně doporučené geriatrické dávky. V roce 2015 American Geriatrics Society (AGS) uvedla aktualizovanou verzi Beersových kritérií, kde je doporučeno spironolakton neužívat u pacientů, kteří mají clearance kreatininu  $<30$  ml/min, jelikož zvyšuje zadržování draslíku v organismu [44]. Dalším příkladem potenciálně nevhodné diuretické terapie je případ pacienta č. 34 ze souboru HK, u kterého byla zaznamenána duplicita hydrochlorothiazidu a jeho celková denní dávka byla 37,5 mg. Podle doporučení by měly být geriatrické dávky hydrochlorothiazidu vždy pod 50 mg, ale raději by se měly pohybovat níže (kolem 25 mg/den) pro riziko navození metabolických nežádoucích účinků, navíc nižší dávky hydrochlorothiazidu (25–50 mg/den), jsou při snižování krevního tlaku podobně účinné jako vyšší dávky nad 50 mg [24].

Pokud se zaměříme na indikaci jednotlivých diuretik v tomto souboru, zjistíme, že furosemid (hlavní zástupce kličkových diuretik) byl podáván nejčastěji ze všech diuretik, která se v souboru vyskytovala. Byl indikován u 35,5 % seniorů, tedy 91 pacientům z obou ambulantních zařízení. Podle výsledků francouzské observační retrospektivní studie z roku 2015 byl furosemid dlouhodobě podáván 26 % osob léčených ambulantně ve věku nad 80 let [45], což je nižší prevalence z důvodu selektované skupiny pacientů pouze ve věku 80 let a více. Z našich výsledků lze říci, že řada pacientů užívala furosemid v příliš vysokých dávkách, což navozuje otázku, zda bylo toto léčivo indikováno racionálně. Mezi tyto případy patří hned několik pacientů z tabulky č.8, kteří užívali furosemid ve vysokých dávkách. Ze souboru HK je příkladem pacient č. 43, kterému byl podáván furosemid v dávce 250 mg/den společně se spironolaktonem (25 mg/den) nebo pacient č. 75 s denní dávkou furosemidu 375 mg a hydrochlorothiazidu 12,5 mg. Cílem této pilotní studie však nebylo analyzovat dávkovací schémata, ale budoucí podrobnější výstupy projektu EUROAGEISM v celém mezinárodním souboru by se na tuto analýzu mohly zaměřit. Jelikož absorpce furosemidu je významně zhoršena při těžkých stupních srdečního selhávání, kdy je limitovaná jeho biologická dostupnost po perorálním podání, navyšování perorální dávky do velmi vysokých dávek nemusí u těchto pacientů vést ke zvýšení účinnosti, proto je racionálnější podat je parenterální cestou (intravenózně) formou nízkých dávek, jak uvádějí i Carone a kol. v publikaci z roku 2016 [21].

Pokud se zaměříme na výskyt zástupců ze skupiny thiazidových diuretik, zjistíme, že v našem souboru byl předepisován zejména hydrochlorothiazid, ať již ve fixní kombinaci nebo samotný, a to u 17,2 % seniorů. Nejvíce se v lékové preskripci vyskytoval ve fixní kombinaci s amiloridem (10 pacientů), často však bývá užíván i v kombinaci s antihypertenzivy, protože thiazidy potencují účinek ostatních antihypertenziv, jak uvádí článek z časopisu „The New England Journal of Medicine“ publikovaný Erntem M.E a kol. [46].

Užívání thiazidových diuretik je rozšířeno zejména s ohledem na vysokou prevalenci hypertenze ve stárnoucí populaci, kde jsou právě užívány nejčastěji v kombinaci s dalšími antihypertenzivy

(např. blokátory RAS) kvůli podpoření jejich účinku [47]. I v našem souboru můžeme sledovat vysoký výskyt uživatelů diuretik u AH, kdy alespoň 1 diuretikum bylo indikováno u 94 % seniorů s AH. Diuretika by však nikdy neměla být užívána dle STOPP/START kritérií v monoterapii AH ve stáří pro významná rizika dlouhodobé diuretické léčby [44]. Mezi známá rizika patří rozvoj elektrolytových dysbalancí, metabolické nežádoucí účinky či rizika dehydratace a pádů.

V souboru akutní péče (pro města Brno a HK) projektu EUROAGEISM H2020 bylo nalezeno 60,1 % pacientů užívajících alespoň 1 diuretikum. Léčivo indapamid, které je bezpečnější alternativou ze strany metabolických nežádoucích účinků oproti hydrochlorothiazidu, nebylo v hodnoceném souboru podáváno nikdy samotné. U 3,5 % seniorů byl indapamid vždy podáván ve fixní kombinaci s antihypertenzivem – perindopilem. Tato kombinace je užívána během léčby AH a byla vyzkoušena hned v několika velkých klinických studiích – PROGRESS, ADVANCE a HYVET [47]. Ve studii ADVANCE došlo vlivem této léčby ke snížení celkové mortality o 14 % a kardiovaskulární mortalita poklesla o 18 % [48].

Vyšší procento pacientů (13,3 %) v hodnoceném souboru užívalo spironolakton jako jediné diuretikum ze skupiny antagonistů aldosteronu (eplerenon nebyl u žádného seniora předepisován), podle informací poskytovaných Státním ústavem pro kontrolu léčiv však je dostupný na trhu v ČR [23]. Časté bylo předepisování spironolaktonu v kombinaci s furosemidem, kdy byla tato indikace racionálně zvolena pro léčbu chronického srdečního selhání. Spironolakton v této kombinaci zastává roli i v sekundární prevenci hypertrofie myokardu [5]. Spironolakton je vhodný zejména ve stupních NYHA III-IV, v našem souboru se vyskytovalo 10,5 % seniorů s NYHA III a 1,6 % s NYHA IV. Problémem u racionálního užití spironolaktonu ve stáří je dodržování doporučení, které uvádí požadavek na nepřekročení dávky 50 mg/den [44]. Zde můžeme uvést, že soubor popisující akutní péči v projektu EUROAGEISM H2020, který hodnotila Petra Gajdošová ve své diplomové práci, objevil vysokou dávku spironolaktonu nad 50 mg u 4 pacientů. Naše výsledky pro ambulantní péči ukazují jeden takový případ z brněnského souboru u pacienta č. 107, kde byla indikována dávka 150 mg/den.

Pokud se podíváme na problematiku léčiv navozujících SIADH, v souboru převažovalo procentuální zastoupení pacientů, kteří užívali 1 takové léčivo – 69,9 %. Alespoň 2 léčiva z této skupiny byla předepsána 32 % seniorů a 3 a více léčiv navozujících SIADH 9,8 % seniorů. Studie, které se věnovaly problematice související s polékovým navozením SIADH, však nepotvrzují, že s rostoucím počtem léčiv navozujících SIADH se klinické projevy a laboratorní hodnoty související s tímto syndromem zhoršují [39]. Léčiva mají různý potenciál k navození tohoto syndromu a často významnou roli v klinických projevech hraje spíše klinická predispozice pacienta a jeho celkový zdravotní stav. Jistou roli hrají i procesy stárnutí, kdy retence sodíku ve stáří je významně zhoršena, a tak mají senioři vyšší sklon k hyponatrémiím [49]. Podle našich výsledků je indikace léčiv navozujících SIADH velmi častá, jedná se

o mnoho léčiv předepisovaných při kardiovaskulárních onemocněních (ACE-I, sartany), častá jsou také psychofarmaka s tímto potenciálem (klasická a atypická antipsychotika, SNRI, SSRI a další). V našem souboru ze skupiny těchto léčiv byly nejčastěji indikovány ACE-I (38,3 %), dále SSRI (17,6 %), opioidní analgetika (14,1 %). Článek uveřejněný autory v „Journal of clinical medicine“ v roce 2014 uvedl, že není mnoho publikovaných studií, které se zabývají rizikem SIADH u seniorů, jelikož diagnostika syndromu vyžaduje přísná kritéria a v observačních studiích nejsou k dispozici relevantní údaje [39]. Jedna studie uvedla, že ze všech případů hyponatrémie přisuzované SIADH, žádná nesplnila diagnostická kritéria SIADH, jiná skupina uvedla, že SIADH bylo možné identifikovat pouze v 54 % případů hyponatrémii připisovaných SIADH [39]. Mendelson a kol. ve své studii ukázali, že ACE inhibitory byli užívány u 42 % starších pacientů k léčbě hypertenze [43]. Tito autoři ve svém článku však neuvádějí možné nežádoucí účinky spojené s SIADH. Avšak Chan, autor článku publikovaného v Číně již v roce 1997, uvedl, že ACE-I mohou SIADH navodit, vycházel však pouze z několika uveřejněných kazuistik z praxe [49]. U zástupců SSRI je dokonce tento problém uveden v jejich SPC, ale inhibitory ACE zde tento nežádoucí jev uveden nemají [23], jelikož u nich bylo zpozorováno jen málo případů vyvolání hyponatrémie spojených s tímto syndromem.

Ve sledovaném souboru jsme též hodnotili, jak často jsou podávána diuretika a léčiva navozující SIADH, ale také zda je u pacientů s kombinovanou léčbou častější výskyt symptomů souvisejících s hyponatrémii nebo častější nález hyponatrémie v laboratorních hodnotách. 15,6 % seniorů užívalo 1 diuretikum v kombinaci s 1 léčivem navozujícím SIADH, 2 a více diuretik a současně 2 a více léčiv způsobujících SIADH užívalo pouze 4,7 % pacientů. Některé studie dokládají, že současná léčba diuretiky a léčivy navozených SIADH může vést k vyššímu výskytu hyponatrémii. Movig a kol. ve své studii uvedli, že současná léčba diuretiky a SSRI má ve srovnání se samotnou terapií SSRI mnohem vyšší riziko vzniku hyponatrémie (OR=13,5) [39]. Další studie zabývající se problematikou navození SIADH v důsledku kombinované léčby jsou však těžce dohledatelné. Důvodem může být i problematická diagnostika a klasifikace SIADH u seniorů [39].

S ohledem na volbu diuretické léčby v jednotlivých indikacích byla diuretika zpravidla podávána vhodně. Při diagnóze „otoky kotníků“ bylo alespoň 1 diuretikum indikováno u 17,9 % seniorů, u další diagnózy „periferní otoky“ užívalo diuretika 10,4 % pacientů. Při rozhovoru s pacienty se otoky kotníků stále symptomaticky projevovaly u 12,1 % pacientů a další periferní otoky u 7,8 % pacientů, a to zpravidla jednou až vícekrát denně. Tyto výsledky mohou být spojeny s nevhodně zvolenou nebo časovanou léčbou, popřípadě s rizikovějším stavem nemocných, kdy běžné dávky diuretik již nepřinášejí úlevu. Další možností je, že příčinou nedostatečně kontrolovaných otoků jako symptomů onemocnění pacienta mohla být CHŽI, ICHDK nebo HŽT, tedy stavy nereagující na diuretickou léčbu. Dle starší studie, která probíhala na klinice Cleveland na Floridě v letech 1990 – 1992 byli hodnoceni

starší ambulantní pacienti s edémem končetin. Studie ukázala, že nejčastější příčinou otoků dolních končetin byla venostáza – u 63,2 % pacientů, u 13,8 % byla příčina poléková, u 15,1 % pacientů byly otoky způsobeny srdečním selháním a 7,9 % seniorů trpělo lymfedémem. U pacientů s venostázou byly problémy s otoky dolních končetin navozeny flebitidou, hlubokou žilní trombózou nebo chronickou žilní insuficiencí [51]. Správná diferenciální diagnostika je v tomto případě naprosto zásadní a významně na ní závisí racionalita indikované léčby. Výsledky našich analýz poukazují, že k potenciálním chybám v indikacích diuretik u ambulantních pacientů nedošlo u žádného námi vyšetřovaného seniora. Pacienti neměli v lékařském záznamu uvedeno onemocnění, kde by léčba diuretiky nebyla vhodná, avšak s ohledem na časté nekompletní údaje v osobních anamnézách zdravotních dokumentací pacientů a s ohledem na to, že jsme nezaznamenávali implicitní lékové revize, nelze s jistotou tvrdit, že nedošlo k žádnému pochybení. Následné implicitní lékové revize by přinesly přesnější výsledky.

Podle našich výsledků, CHŽI byla v celkovém souboru přítomna u 12,1 %, ICHDK u 9,8 % seniorů a HŽT prodělalo v minulosti 5,9 % seniorů (nejčastěji k ní došlo před více než 6 měsíci). Zdá se, že tyto prevalence získané ze zdravotních záznamů pacientů, jsou významně podhodnocené. Literární zdroje uvádí, že CHŽI je přítomna téměř u každého seniora nad 65 let (často však nedochází k jejímu odhalení, protože symptomy nejsou vždy rozpoznatelné) [52] a až 20 % pacientů nad 70 let trpí ICHDK (ale nateklé a bolavé končetiny mohou vzbudit podezření na jiné onemocnění, a dojde tak k nevhodné indikaci diuretické léčby) [53]. HŽT stoupá s věkem a u seniorů nad 85 let je riziko výskytu až 20%, kdy nejvyšší výskyt je zaznamenáván v pooperačním období [5]. Podle našich výsledků všichni uživatelé diuretik s těmito onemocněními současně trpěli jiným onemocněním, kde byla oprávněná diuretická léčba, proto s vysokou pravděpodobností senioři s těmito indikacemi nebyli léčeni diuretiky nevhodně. Otázkou však zůstává, zda kvůli maskování 2. komorbiditou nedošlo k podléčení nedostatečně diagnostikované CHŽI, ICHDK nebo HŽT v důsledku nerozpoznání těchto onemocnění, z tohoto důvodu mohly přetrvávat otoky i u seniorů na diuretické léčbě.

Další sledovaná problematika v této práci se týkala možných metabolických nežádoucích účinků některých diuretik (kličkových – furosemidu, thiazidových a thiazidům podobných) a hodnocení, zda riziko vzniku těchto metabolických nežádoucích účinků je laboratorně sledováno a zda jsou metabolicky aktivní diuretika předepisována pacientům s diagnózami hyperurikémie, dny, diabetes mellitus II. typu a dyslipidémie. Obecně lze říci, že hladina glykémie a urikémie nebyla v souboru příliš často kontrolována. Analýzy ukázaly, že u 42,6 % seniorů nebyla během posledního roku sledována hladina glykémie, u 34,8 % geriatrických žen a 10,5 % mužů nebyly provedeny kontroly urikémie.

U pacientů s dyslipidemiemi, hyperurikémií a DM 2. typu byla metabolicky aktivní diuretika samozřejmě podávána, ale možný negativní vliv by bylo možné hodnotit pouze při znalosti časové souvislosti mezi indikací diuretika a metabolickými projevy. V našem souboru u 21,1 % uživatelů

diuretik, které mohou navodit metabolické poruchy, byl potvrzen výskyt alespoň jednoho typu DM. Studie CAREMED sledovala léčbu u pacientů v britských pečovatelských domovech mezi lety 2011–2013 a uvedla, že 43,4 % pacientů trpících DM 2. typu mělo předepisováno diuretikum s metabolickými nežádoucími účinky [54]. 33,2 % seniorů trpělo v našem souboru DM 2. typu, přičemž studie uvádějí, že prevalence DM 2. typu v Evropě se pohybuje v populaci seniorů okolo 20 %, v USA nad 25 % [55]. Literární zdroje z ČR uvádějí prevalenci 18–20 % diabetiků nad 65 let a 20–30% výskyt DM 2. typu u seniorů nad 80 let [5]. Přibližně každý 4.–6. senior by tedy měl být pravidelně kontrolován kvůli možnému výskytu metabolických rizik, přičemž naše výsledky nepotvrzují tyto předpoklady a preventivní vyšetření byla prováděna u významně nižšího počtu seniorů.

V našem souboru jsme také sledovali, zda jsou dostupné výsledky hodnot základních elektrolytů (natrémie, kalémie, kalcémie a magnesémie) u uživatelů diuretik. Hyponatrémie (natrémie pod 137 mmol/l), byla prokázána u 8,6 % pacientů. Belgická studie uvedla, že prevalence mírné hyponatrémie (<135 mmol/l) se pohybovala kolem 4 % v náhodně vybrané kontrolní skupině zdravých starších pacientů [56]. Studie Kodaň Holter prokázala 11% prevalenci hyponatrémie, a to při použití vyšší mezní hodnoty (137 mmol/l) [56]. Starší studie Sunderama a kol. z roku 1983 uvedla, že z 42 % pacientů, kteří užívali diuretika, 24 % užívalo furosemid a 20 % kombinaci hydrochlorothiazid/amilorid, přičemž tato kombinace diuretik vyvolala nejvyšší riziko hyponatrémie – 19 % [57]. Riziko navození hyponatrémie tedy nemusí zcela souviset se silou diuretického účinku předepsaného diuretika. U pacientů léčených diuretiky se v britské studii vyskytovala hyponatrémie u 3,4 % (výskyt byl nižší než 7,2 % ze starší studie Sunderama), což naznačuje již vyšší obezřetnost k tomuto nežádoucímu účinku v mladší studii [58]. Přesto sledování natrémie a hladin ostatních iontů se u geriatrických pacientů léčených diuretiky stále jeví jako nedostatečné. V našem souboru ambulantně léčených seniorů nebylo během diuretické terapie v posledním roce provedeno laboratorní vyšetření hladiny sodíku u 11,7 % pacientů, kalémie nebyla sledována u 11,3 %, seniorů, kalcémie u 45,3 % pacientů a hladiny hořčíku u 41,4 % uživatelů diuretik. Sledování laboratorních hodnot elektrolytů by mělo být nezbytnou součástí diuretické léčby seniora, aby nedocházelo k nechtěnému minerálnímu rozvratu. Gérardin-Marais a kol. uvedli, že ve francouzské studii z let 2003–2004 nemělo 22,8 % ambulantně léčených pacientů provedeno žádné monitorování laboratorních hodnot během diuretické léčby v posledním roce [45].

## 7. Závěr

Dle výsledků můžeme shrnout, že užití diuretické léčby v ambulantním zařízení obou měst bylo v terapii geriatrických pacientů poměrně vysoké. Nejvíce byl v ambulancích předepisován furosemid. Podle analýz byla diuretika indikována pouze v případech, kdy byla tato léčba potřebná, alespoň dle zdravotnických dokumentací, ze kterých data pocházela. Bohužel jsme neznali veškeré aspekty spojené s terapií a vycházeli jsme pouze ze zdravotnických dokumentací a dostupných dat, která poskytovala. Všeobecně však lze říci, že geriatrická ambulantní zařízení indikovala podle výsledků našich analýz léčbu diuretik na vhodná onemocnění i symptomy. Nevhodné podávání diuretik nebylo u konkrétních onemocnění, které jsme předem ze souboru specifikovali, přítomno. Rizika, která se pojí s diuretickou léčbou (metabolické či elektrolytické dysbalance laboratorních hodnot), nepřinesly žádné výsledky, které by nasvědčovaly tomu, že by terapie byla zvolena neoprávněně.

Podle výsledků laboratorních hodnot metabolických poruch a hladin elektrolytů, které jsme získali z dokumentací, jsme zjistili, že některé laboratorní parametry nebyly ani během dlouhodobé terapie diuretiky dostatečně kontrolovány. Jednalo se převážně o hladiny – hořčíku, vápníku, ale i draslíku a sodíku, glykémie nebo urikémie.

Analýzy, které sledovaly kombinace léčiv navozujících SIADH a diuretik, nepřinesly žádné významné výsledky, které by dokazovaly, že by pacientům našeho souboru byly podáváním diuretik navozeny významné hyponatrémie či změny kalémie. Pokud se zaměříme na jednotlivé skupiny léčiv navozujících SIADH v našem souboru, zjistíme, že předepisování takových léčiv v geriatrii je velmi časté. V našem souboru převažovali uživatelé ACE-I, což je vzhledem k výskytu kardiovaskulárních onemocnění v souboru pochopitelné. Analýzy výskytu symptomů spojených s nízkou hladinou natria (pády, dehydratace, hypotenze) nepřinesly významné doklady o tom, že by tento problém byl způsoben kombinací diuretik a léčiv navozujících SIADH.

U této skupiny pacientů je nutné provádět důkladněji sledování metabolických poruch a změn hladin elektrolytů, aby se mohlo předejít případným rizikům léčby, jež mohou být u seniorů závažná. Vzhledem k malému počtu subjektů nebylo možné analýzou pouze českého souboru provádět statisticky významné analýzy asociací a tím potvrdit, zda je či není indikace diuretik spojena s významnými komplikacemi a rizikovými faktory. Tyto analýzy budou moci být provedeny na velkém mezinárodním souboru projektu EUROAGEISM H2020.



DEDIKACE: Tento projekt získal finanční prostředky a podporu z výzkumného a inovačního programu Evropské unie Horizont 2020 v rámci grantové dohody Marie Skłodowska-Curie č. 764632, SVV 260417 a vědeckého programu PROGRESS Q42 Farmaceutické fakulty v Hradci Králové, Česká republika.

# Reference

- [1] *People in the EU*-statistics on an ageing society [online]. Eurostat, 2017 [cit. 2019-09-01]. Dostupné z: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics\\_explained/index.php?title=People\\_in\\_the\\_EU\\_-\\_statistics\\_on\\_an\\_ageing\\_society#Healthy\\_life\\_years](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics_explained/index.php?title=People_in_the_EU_-_statistics_on_an_ageing_society#Healthy_life_years)
- [2] *Senioři v mezinárodním srovnání* [online]. Český statistický úřad, 2017 [cit. 2019-09-01]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/seniori-v-cr-v-datech-2017#>
- [3] *Vývoj obyvatelstva České republiky - 2017* [online]. Český statistický úřad, 2018 [cit. 2019-09-06]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/vyvoj-obyvatelstva-ceske-republiky-2017#>
- [4] *Výběr publikací ČSÚ*. Praha: Český statistický úřad, 2015. ISBN 978-80-250-2637-3.
- [5] TOPINKOVÁ, E. *Geriatric pro praxi*. Praha: Galén, c2005. ISBN 80-7262-365-6.
- [6] ČERVENÝ, R. a E. TOPINKOVÁ. *Geriatric: novelizace 2014* [online]. 2014. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, c2014 [cit. 2019-03-16]. Doporučené postupy pro všeobecné praktické lékaře. ISBN 978-80-86998-69-5. Dostupné z: <https://www.svl.cz/files/files/Doporuocene-postupy-od-2013/DP-Geriatric-2014.pdf>
- [7] FIALOVÁ, D. a E. TOPINKOVÁ. *Principy farmakoterapie ve vyšším věku – význam poznatků geriatrické farmakologie* *Zdravi.euro.cz* [online]. 2004 [cit. 2019-08-27]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/principy-farmakoterapie-ve-vyssim-veku-vyznam-poznatku-geriatric-161495>
- [8] LIN, Chih-Wan, Yu-Wen WEN, Liang-Kung CHEN a Fei-Yuan HSIAO. *Potentially high-risk medication categories and unplanned hospitalizations: a case–time–control study*. *Scientific Reports* [online]. 2017, **7**(1) [cit. 2019-09-01]. DOI: 10.1038/srep41035. ISSN 2045-2322. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/srep41035>
- [9] FIALOVÁ, D. a G. ONDER. *Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives*. *British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2009, **67**(6), 641-645 [cit. 2019-03-19]. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2009.03419.x. ISSN 03065251. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2125.2009.03419.x>
- [10] CURTIN, D., P. F. GALLAGHER a D. O'MAHONY. *Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences*. *Therapeutic Advances in Drug Safety* [online]. 2019, **10** [cit. 2019-03-08]. DOI: 10.1177/2042098619829431. ISSN 2042-0986. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2042098619829431>
- [11] PROKEŠ, M. a J. SUCHOPÁR. *Obecné problémy farmakoterapie ve stáří. Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře*. 2012, **4**(1), 1-8. Dostupné také z: <https://www.tribune.cz/clanek/26043-obecne-problemy-farmakoterapie-ve-stari>
- [12] RANCOURT, C., J. MOISAN, L. BAILLARGEON, R. VERREAULT, D. LAURIN a J.-P. GRÉGOIRE. *Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care*. *BMC Geriatrics* [online]. 2004, **4**(1) [cit. 2019-03-06]. DOI: 10.1186/1471-2318-4-9. ISSN 1471-2318. Dostupné z: <http://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-4-9>

- [13] SUCHÝ, D. a M. HROMÁDKA. Příspěvek k problematice geriatrické farmakoterapie: Contribution to questions of pharmacological treatment in the elderly. *Praktické lékařnictvo*. Bratislava: SOLEN, 2011, **1**(4), 175-178. ISSN 1338-3132.
- [14] MARTIN, J.E. a M.T. SHEAFF. Renal ageing. *The Journal of Pathology* [online]. 2007, **211**(2), 198-205 [cit. 2019-03-07]. DOI: 10.1002/path.2111. ISSN 00223417. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/path.2111>
- [15] 6. kongres České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP: farmakoterapie geriatrického pacienta: 7. - 8. říjen 2016, Ústřední vojenská nemocnice Praha: program a abstrakta. Praha: AMCA, spol. s r.o., 2016. ISBN 978-80-906086-9-6.
- [16] FIALOVÁ, D. a E. TOPINKOVÁ. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie z pohledu farmakokinetických a farmakodynamických změn ve stáří. *Remedia* [online]. 2002, **12**(6), 434-440 [cit. 2019-09-10]. Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2002/6-2002/Specificke-rysy-geriatricke-farmakoterapie-z-pohledu-farmakokinetickych-a-farmakodynamickych-zmen-ve-stari/e-9k-9w-gc.magarticle.aspx>
- [17] VAZIR, A. a M. R. COWIE. The use of diuretics in acute heart failure: Evidence based therapy?. *World Journal of Cardiovascular Diseases* [online]. 2013, **03**(02), 25-34 [cit. 2019-03-05]. DOI: 10.4236/wjcd.2013.32A004. ISSN 2164-5329. Dostupné z: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/wjcd.2013.32A004>
- [18] ŠPÁČ, J., M. SOUČEK a B. KIANIČKA. Diuretika u hypertenze. *Medicina pro praxi* [online]. 2010, **7**(3), 105-110 [cit. 2019-03-12]. Dostupné také z: [https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-201003-0003\\_Diuretika\\_u\\_hypertenze.php](https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-201003-0003_Diuretika_u_hypertenze.php)
- [19] VAZIR, A. a M. R. COWIE. Decongestion: Diuretics and other therapies for hospitalized heart failure. *Indian Heart Journal* [online]. 2016, **68**, S61-S68 [cit. 2019-03-12]. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.10.386. ISSN 00194832. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0019483215008317>
- [20] ŠPINAR, J. a J. VÍTOVEC. Diuretika v kardiologii – terapeutická účinnost a úskalí. *Remedia*. 2008, **18**(2), 130-132. Dostupné také z: <http://www.remédia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2008/2-2008/Diuretika-v-kardiologii-terapeuticka-ucinnost-a-uskali/e-9q-a2-jd.magarticle.aspx>
- [21] CARONE, L., S. G. OXBERRY, R. TWYLCROSS, S. CHARLESWORTH, M. MIHALYO a A. WILCOCK. Furosemide. *Journal of Pain and Symptom Management* [online]. 2016, **52**(1), 144-150 [cit. 2019-03-13]. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2016.05.004. ISSN 08853924. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0885392416301191>
- [22] SCHARTUM-HANSEN, H., K. H. LØLAND, G. F. T. SVINGEN, et al. Use of Loop Diuretics is Associated with Increased Mortality in Patients with Suspected Coronary Artery Disease, but without Systolic Heart Failure or Renal Impairment: An Observational Study Using Propensity Score Matching. *PLOS ONE* [online]. 2015, **10**(6) [cit. 2019-03-13]. DOI: 10.1371/journal.pone.0124611. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0124611>
- [23] Státní ústav pro kontrolu léčiv. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 2019-09-01]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/>

- [24] SICA, D. A., B. CARTER, W. CUSHMAN a L. HAMM. Thiazide and Loop Diuretics. *The Journal of Clinical Hypertension* [online]. 2011, **13**(9), 639-643 [cit. 2019-08-03]. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00512.x. ISSN 15246175. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1751-7176.2011.00512.x>
- [25] HAMAGUCHI, S., S. KINUGAWA, M. TSUCHIHASHI-MAKAYA, et al. Loop Diuretic Use at Discharge Is Associated With Adverse Outcomes in Hospitalized Patients With Heart Failure. *Circulation Journal* [online]. 2012, **76**(8), 1920-1927 [cit. 2019-08-04]. DOI: 10.1253/circj.CJ-11-1196. ISSN 1346-9843. Dostupné z: <http://japanlinkcenter.org/DN/JST.JSTAGE/circj/CJ-11-1196?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
- [26] KAPELIOS, Ch. J, K. MALLIARAS, E. KALDARA, S. VAKROU aj. N. NANAS. Loop diuretics for chronic heart failure: a foe in disguise of a friend?. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy* [online]. 2018, **4**(1), 54-63 [cit. 2019-03-29]. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvx020. ISSN 2055-6837. Dostupné z: <http://academic.oup.com/ehjcvp/article/4/1/54/3870393>
- [27] MATĚJOVSKÁ KUBEŠOVÁ, H., K. BIELAKOVÁ, O. VÝŠKA, S. SURKOVÁ, D. PRUDIUS a K. GREPLOVÁ. Polyfarmakoterapie ve stáří – lékové interakce nejčastěji předepisovaných lékových skupin v kardiologii. *Kardiologická revue – Interní medicína*. 2018, **20**(1), 22-28. Dostupné také z: <https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2018-1/polyfarmakoterapie-ve-stari-lekove-interakce-nejcasteji-predepisovanych-lekovych-skupin-v-kardiologii-63360>
- [28] LIAMIS, G. a M.S. ELISAF. Thiazide-associated hyponatremia in the elderly: what the clinician needs to know. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2016, **13**(2), 175-182. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.02.001. ISSN 1671-5411.2016.02.001. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4854958/#idm140104188434720title>
- [29] SALVETTI, A. a L. GHIADONI. Thiazide Diuretics in the Treatment of Hypertension: An Update. *Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 2006, **17**(4 suppl 2), S25-S29 [cit. 2019-04-01]. DOI: 10.1681/ASN.2005121329. ISSN 1046-6673. Dostupné z: <http://www.jasn.org/lookup/doi/10.1681/ASN.2005121329>
- [30] VÁCLAVÍK, J., R.SEDLÁK, M. PLACHÝ, et al. Addition of Spironolactone in Patients With Resistant Arterial Hypertension (ASPIRANT). *Hypertension* [online]. 2011, **57**(6), 1069-1075 [cit. 2019-07-18]. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.169961. ISSN 0194-911X. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.169961>
- [31] Opomíjený význam netradičních antihypertenziv [online]. *Medical Tribune*, 2016, **12**(12) [cit. 2019-08-28]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/39635-opomijeny-vyznam-netradicnich-antihypertenziv>
- [32] PITT, B., M. A. PFEFFER, S. F. ASSMANN, et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine* [online]. 2014, **370**(15), 1383-1392 [cit. 2019-07-19]. DOI: 10.1056/NEJMoa1313731. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1313731>
- [33] VESELÝ, J. Spironolakton v léčbě hypertenze: opomíjená molekula. *Vnitřní lékařství*. 2018, **64**(7-8), 815-820. Dostupné také z: <https://www.vnitrnilekarstvi.eu/casopisy/vnitri-lekarstvi/2018-7-8/spironolakton-v-lecbe-hypertenze-opomijena-molekula-63996>

- [34] EPSTEIN, M. a D.A. CALHOUN. Aldosterone Blockers (Mineralocorticoid Receptor Antagonism) and Potassium-Sparing Diuretics. *The Journal of Clinical Hypertension* [online]. 2011, **13**(9), 644-648 [cit. 2019-08-19]. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00511.x. ISSN 15246175. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1751-7176.2011.00511.x>
- [35] NUSSBAUMEROVÁ, B. Kontroverze diuretik. *Medicína po promoci* [online]. 2018, **19**(1), 62 [cit. 2019-03-13]. Dostupné také z: <https://www.tribune.cz/clanek/42982-kontroverze-diuretik>
- [36] WEHLING, M. Morbus Diureticus in the Elderly: Epidemic Overuse of a Widely Applied Group of Drugs. *Journal of the American Medical Directors Association* [online]. 2013, **14**(6), 437-442 [cit. 2019-03-13]. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.02.002. ISSN 15258610. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525861013000807>
- [37] JENTZER, J. C., T. A. DEWALD a A. F. HERNANDEZ. Combination of Loop Diuretics With Thiazide-Type Diuretics in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2010, **56**(19), 1527-1534 [cit. 2019-03-12]. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.06.034. ISSN 07351097. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109710036442>
- [38] WOODWARD, M., P. GONSKI, M. GROSSMANN, J. OBEID, R. SCHOLLES a D. J. TOPLISS. Diagnosis and management of hyponatraemia in the older patient. *Internal Medicine Journal* [online]. 2018, **48**, 5-12 [cit. 2019-08-03]. DOI: 10.1111/imj.13682. ISSN 14440903. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/imj.13682>
- [39] SOIZA, R., K. CUMMING, J. CLARKE, K. WOOD a P. MYINT. Hyponatremia: Special Considerations in Older Patients. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 2014, **3**(3), 944-958 [cit. 2019-08-04]. DOI: 10.3390/jcm3030944. ISSN 2077-0383. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2077-0383/3/3/944>
- [40] SHEPSHELOVICH, D., A. SCHECHTER, B. CALVARYSKY, T. DIKER-COHEN, B. ROZEN-ZVI a Anat GAFTER-GVILI. Medication-induced SIADH: distribution and characterization according to medication class. *British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2017, **83**(8), 1801-1807 [cit. 2019-07-31]. DOI: 10.1111/bcp.13256. ISSN 03065251. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/bcp.13256>
- [41] Projekt EUROAGEISM, FIP7 program, Horizont 2020. *Česká a slovenská farmacie* [online]. 2018, **67**(3), 136-138 [cit. 2019-09-09]. ISSN 1805-4439. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2018-3-24/projekt-euroageism-fip7-program-horizont-2020-106540>
- [42] Terapie hypertenze ve stáří – diuretika a kombinální léčba. *Medical Tribune* [online]. Praha, 2017, **13**(21) [cit. 2019-09-08]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/42482-terapie-hypertenze-ve-stari-diuretika-a-kombinacni-lecba>
- [43] GOSCH, M. The role of ACE inhibitors in the treatment of hypertensive elderly patients. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* [online]. 2000, **33**(6), 433-437 [cit. 2019-09-04]. DOI: 10.1007/s003910070016. ISSN 0948-6704. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s003910070016>
- [44] American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. 2015, **63**(11), 2227-2246 [cit. 2019-09-06]. DOI: 10.1111/jgs.13702. ISSN 00028614. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.13702>

- [45] RODRIGUEZ-CILLERO, C., D. MENU, P. D'ATHIS, et al. Potentially inappropriate use of furosemide in a very elderly population: An observational study. *International Journal of Clinical Practice* [online]. 2017, **71**(8) [cit. 2019-09-02]. DOI: 10.1111/ijcp.12975. ISSN 13685031. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijcp.12975>
- [46] ERNST, M. E. a M. MOSER. Use of Diuretics in Patients with Hypertension. *New England Journal of Medicine* [online]. 2009, **361**(22), 2153-2164 [cit. 2019-09-07]. DOI: 10.1056/NEJMra0907219. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra0907219>
- [47] ŠPINAR, J. a J. VÍTOVEC. Diuretika v léčbě hypertenze – doporučení 2013. *Zdravi.euro.cz* [online]. 2013 [cit. 2019-09-08]. Dostupné z: [https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/diuretika-v-lecbe-hypertenze-doporuceni-2013-473057#fnt\\_1](https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/diuretika-v-lecbe-hypertenze-doporuceni-2013-473057#fnt_1)
- [48] SOUČEK, M., I. ŘÍHÁČEK, P. FRÁŇA a M. PLACHÝ. Léčba hypertenze v rámci metabolického syndromu. *Kardiologická revue-Interní medicína* [online]. 2010, **12**(2), 73-76 [cit. 2019-09-08]. Dostupné z: <https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2010-2/lecba-hypertenze-v-ramci-metabolickeho-syndromu-32088>
- [49] FIALOVÁ, D. Specifické rysy racionální geriatrické farmakoterapie: role klinických farmaceutů v individualizované léčbě ve stáří. *Vnitřní lékařství* [online]. 2018, **64**(11), 1028-1034 [cit. 2019-09-10]. Dostupné z: <https://www.vnitrnilekarstvi.eu/casopisy/vnitri-lekarstvi/2018-11/specificke-rysy-racionalni-geriatricke-farmakoterapie-role-klinicky-farmaceutu-v-individualizovane-lecbe-ve-stari-106797>
- [50] CHAN, T. Y.K. Drug-Induced Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. *Drugs & Aging* [online]. 1997, **11**(1), 27-44 [cit. 2019-09-04]. DOI: 10.2165/00002512-199711010-00004. ISSN 1170-229X. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.2165/00002512-199711010-00004>
- [51] CIOCON, J. O., D. GALINDO-CIOCON a D. J. GALINDO. Raised Leg Exercises for Leg Edema in the Elderly. *Angiology* [online]. 2016, **46**(1), 19-25 [cit. 2019-09-04]. DOI: 10.1177/000331979504600103. ISSN 0003-3197. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000331979504600103>
- [52] CLARK, A., I. HARVEY a F.G.R. FOWKES. Epidemiology and risk factors for varicose veins among older people: cross-sectional population study in the UK. *Phlebology: The Journal of Venous Disease* [online]. 2010, **25**(5), 236-240 [cit. 2019-09-04]. DOI: 10.1258/phleb.2009.009045. ISSN 0268-3555. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/phleb.2009.009045>
- [53] MADĚROVÁ, E. Současný stav diagnostiky a léčby ischemické choroby dolních končetin. *Kardiologická revue-Interní medicína* [online]. 2008, **10**(4), 177-182 [cit. 2019-09-08]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2008-4/soucasny-stav-diagnostiky-a-lecby-ischemicke-choroby-dolnich-koncetin-47751>
- [54] ANDREASSEN, L. M., R. L. S. KJOME, U. Ø. SØLVIK, J. HOUGHTON a J. A. DESBOROUGH. The potential for deprescribing in care home residents with Type 2 diabetes. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2016, **38**(4), 977-984 [cit. 2019-09-04]. DOI: 10.1007/s11096-016-0323-4. ISSN 2210-7703. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11096-016-0323-4>

- [55] SESTI, G., R. ANTONELLI INCALZI, E. BONORA, et al. Management of diabetes in older adults. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [online]. 2018, **28**(3), 206-218 [cit. 2019-09-03]. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.11.007. ISSN 09394753. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0939475317302958>
- [56] HANNON, M. J. a C. J. THOMPSON. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: prevalence, causes and consequences. *European Journal of Endocrinology* [online]. 2010, **162**(Suppl1), S5-S12 [cit. 2019-09-04]. DOI: 10.1530/EJE-09-1063. ISSN 0804-4643. Dostupné z: <https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/162/Suppl1/S5.xml>
- [57] SUNDERAM, S. G. a G. D. MANKIKAR. HYPONATRAEMIA IN THE ELDERLY. *Age and Ageing* [online]. 1983, **12**(1), 77-80 [cit. 2019-09-05]. DOI: 10.1093/ageing/12.1.77. ISSN 0002-0729. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/12.1.77>
- [58] BYATT, C.M., P.H. MILLARD a G.E. LEVIN. Diuretics and electrolyte disturbances in 1000 consecutive geriatric admissions. *Journal of Royal Society of Medicine* [online]. London, 1990, **83**(11), 704-708 [cit. 2019-09-05]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1292918/>

# Seznam obrázků

Obrázek 1: Schéma působení diuretik. ....	17
---	----



# Seznam tabulek

Tabulka 1: Rozdělení diuretik dle jejich síly a místa účinku. ....	17
Tabulka 2: Souhrnný přehled nežádoucích účinků diuretik. ....	24
Tabulka 3: Léčiva navozující SIADH.....	29
Tabulka 4: Sociodemografické charakteristiky souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.....	37
Tabulka 5: Využití zdravotních služeb ambulantními českými seniory v projektu EUROAGEISM. ....	40
Tabulka 6: Výskyt a možné příčiny pádů (subjektivně hodnocené) souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM. ....	43
Tabulka 7: Prevalence užití jednotlivých diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.....	46
Tabulka 8: Všichni uživatelé 2 a více diuretik, jejich konkrétní kombinace a denní dávka. ....	48
Tabulka 9: Prevalence výskytu pacientů užívajících léčiva navozující SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.....	50
Tabulka 10: Prevalence výskytu jednotlivých léčiv navozujících SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM, 1.část.....	51
Tabulka 11: Prevalence výskytu jednotlivých léčiv navozujících SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM, 2.část.....	52
Tabulka 12: Prevalence výskytu jednotlivých léčiv navozujících SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM, 3.část.....	53
Tabulka 13: Prevalence pacientů užívajících diuretika a současně alespoň 1 léčivo navozující SIADH souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.....	54
Tabulka 14: Výskyt onemocnění pro vhodnou indikaci diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM. ....	56
Tabulka 15: Výskyt symptomů, které mohou opravňovat k vhodné indikaci diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM. ....	59
Tabulka 16: Prevalence výskytu onemocnění, která potenciálně mohou souviset s nevhodně zvolenou léčbou diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM. ....	61

Tabulka 17: Potenciální vhodnost užití diuretik souboru ambulantních českých seniorů v projektu EUROAGEISM.....	63
Tabulka 18: Prevalence výskytu některých onemocnění souvisejících s metabolickým syndromem a užití metabolicky aktivních diuretik, které mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat.....	64
Tabulka 19: Prevalence výskytu diabetes mellitus a užití metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat. ....	65
Tabulka 20: Prevalence výskytu dyslipidemií a užití metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat. ....	68
Tabulka 21: Prevalence výskytu dny a hyperurikémie a užití metabolicky aktivních diuretik, která mohou některé parametry metabolického syndromu zhoršovat. ....	71
Tabulka 22: Sledování a výsledky laboratorních hodnot souvisejících s metabolickým syndromem při užití metabolicky aktivních diuretik.....	74
Tabulka 23: Sledování a výsledky laboratorních hodnot elektrolytů při užití diuretik. ....	76
Tabulka 24: Sledování některých laboratorních výsledků a symptomů jako možných nežádoucího účinku spojeným s užitím diuretik a léčiv navozujících SIADH 1.část. ....	78
Tabulka 25: Sledování některých laboratorních výsledků a symptomů jako možných nežádoucího účinku spojeným s užitím diuretik a léčiv navozujících SIADH 2.část. ....	79

# Seznam použitých zkratk

ACE-I – inhibitor angiotensin konvertujícího enzymu

ADHOC – studie „*Aged in Home Care*“

ADRAC – program „*Adverse Drug Reactions Advisory Committee*“

ADVANCE – studie „*Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamiconNMR Controlled Evaluation trial*“

AGS – z angl. „*American Geriatrics Society*“, Americká geriatrická společnost

AH – arteriální hypertenze

ATC – Anatomicko-Terapeuticko-Chemický kód

ČR – Česká republika

ČSÚ – Český statistický úřad

DARI – z angl. „*Dopamine Reuptake Inhibitor*“, dopaminový antagonist a inhibitor zpětného vychytávání

DM – diabetes mellitus

DP – diplomová práce

EU – Evropská Unie

GIT – gastrointestinální trakt

HDL – z angl. high density lipoprotein

HK – Hradec Králové

HYVAT – studie „*Hypertension in the Very Elderly Trial*“

HŽT – hluboká žilní trombóza

CHŽI – chronická žilní insuficience

ICHDK – ischemická choroba dolních končetin

LDL – z angl. low-density lipoprotein

MARTA – z angl. „*multiacting receptor-targeted antagonists*“, multireceptoroví antagonisté

MMSE – z angl. „*Mini Mental State Exam*“, test kognitivních funkcí

MONICA – projekt „*Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease Project*“

NA – not applicable

NaSSA – z angl. „Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressants“, noradrenergní a specifická serotoninergní antidepresiva

NHANES – průzkum „*National Health and Nutrition Survey*“

NSA – nesteroidní analgetika

NSAID – nesteroidní analgetika a antiflogistika

NÚ – nežádoucí účinek

NYHA – z angl. „New York Heart Association“

OR – z angl. odds ratio

PATHWAY – studie „*Prevention and treatment of hypertension with algorithm based therapy*“

PIMs – potenciálně nevhodná léčiva

PROGRESS – studie „*Perindopril pROtection aGainst Recurrent Stroke Study*“

RAAS – renin-angiotensin-aldosteronový systém

RALES – studie „*Randomized Aldactone Evaluation Study*“

SIADH – z angl. „Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion“, syndrom nepřoměrné sekrece antidiuretického hormonu

SDA – z angl. „Serotonin and Dopamine Antagonist“, antagonist serotoninu a dopaminu

SNRI – z angl. „Serotonin – Noradrenaline Reuptake Inhibitor“, inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu

SPC – souhrn údajů o léčivém přípravku

SS – srdeční selhání

SSRI – z angl. „Serotonin-Selective Reuptake Inhibitor“, selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu

TCA – tricyklická antidepresiva

TG – triglyceridy

USA – z angl. „United States of America“, Spojené státy americké

VLDL – z angl. very-low-density lipoprotein